

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**Departamento de Histología**



**TESIS DOCTORAL**

**Maduración postnatal del receptor acústico de la rata**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR  
PRESENTADA POR

**Pablo Gil Loyzaga**

**Madrid, 2015**

Pablo Enrique Gil Loyzaga

TP  
1982  
183



\* 5 3 0 9 8 5 9 5 7 5 \*  
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

x-53-005146-9

MADURACION POSTNATAL DEL RECEPTOR ACUSTICO DE LA RATA

Departamento de Histología  
Facultad de Medicina  
Universidad Complutense de Madrid  
1982



BIBLIOTECA

**Colección Tesis Doctorales. Nº 183/82**

© Pablo Enrique Gil Loyzaga  
Edita e imprime la Editorial de la Universidad  
Complutense de Madrid. Servicio de Reprografía  
Noviciado, 3 Madrid-8  
Madrid, 1982  
Xerox 9200 XB 480  
Depósito Legal: M-24216-1982

**Título:- MADURACION POST-NATAL DEL RECEPTOR ACUSTICO DE LA RATA.**

**Autor:- PABLO ENRIQUE GIL LOYZAGA.**

**Directores:- Prof.Dr.A.Bullón Ramirez, Catedrático de Anatomía  
Patológica.**

**Prof.Dr.J.Merchan Cifuentes, Prof. Agregado de  
Histología y Embriología General.**

**( T O M O - I )**

**Universidad Complutense de Madrid  
Cátedras de Anatomía Patológica e  
Histología y Embriología General  
Facultad de Medicina**

**Madrid, Agosto de 1981**







HOSPITAL CLINICO DE SAN CARLOS  
DE LA  
FACULTAD DE MEDICINA  
MADRID - 3

D. AGUSTIN BULLON RAMIREZ, CATEDRATICO Y JEFE  
DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA DEL  
HOSPITAL CLINICO DE LA FACULTA DE MEDICINA DE  
LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE.

**CERTIFICA:**

Que el trabajo titulado "Maduración  
postnatal del receptor acústico de la  
rata", ha sido efectuado bajo mi dire  
cción por D. Pablo Enrique Gil Loyzaga  
y que la memoria adjunta SI reúne las  
características necesarias para su pre-  
sentación como Tesis Doctoral.

Madrid, 7 de Septiembre 1.981

*J. Bullón*

D. Jaime Merchan Cifuentes, Profesor Agregado de  
Histología y Embriología General de la Facultad de  
Medicina de la Universidad Complutense,

CERTIFICA:

Que el trabajo titulado " Maduración post-  
natal del receptor acústico de la rata" ,  
ha sido efectuado bajo mi dirección por D.  
Pablo Enrique Gil Loyzaga, y que la memoria  
adjunta SI reúne las características nece-  
sarias para su presentación como Tesis  
Doctoral.

Madrid, 3 de Agosto de 1981

A handwritten signature in dark ink, appearing to be 'J. Merchan', written over a horizontal line.

Fdo.: J. Merchan,

A mis padres,  
a mi esposa y  
a mi hijo.



I N D I C E

	Págs.
PREAMBULO.....	III
INTRODUCCION.....	1
Morfología macroscópica.....	2
Histología.....	11
Desarrollo ontogénico.....	37
MATERIAL Y METODOS.....	59
Desarrollo prenatal del órgano de Corti y areas próximas.....	70
Feto de rata de 16 días.....	71
Feto de rata de 18 días.....	77
Feto de rata de 19 días.....	81
Feto de rata de 20 días.....	89
Feto de rata de 21 días.....	93
RESULTADOS.....	102
Rata recién nacida (0 días).....	103
Rata de 1 día post-natal.....	121
Rata de 5 días post-natales.....	136
Rata de 8 días post-natales.....	150
Rata de 10 días post-natales.....	173
Rata de 15 días y últimas modificaciones madura- tivas.....	187
DISCUSION.....	206
Diferenciación precoz del otocisto.....	207
Membrana de Reissner.....	210

	Págs.
Limbo espiral.....	220
Organo de Kolliker y membrana tectoria.....	232
Sistema de soporte.....	250
Células ciliadas.....	266
Células de Hensen y surco espiral externo.....	277
Pared externa de la ramba coclear.....	284
Mesenquima.....	292
Maduración histofuncional del órgano de Corti.....	304
RESUMEN Y CONCLUSIONES.....	328
BIBLIOGRAFIA.....	336

P R E A M B U L O  
=====



Los antecedentes del presente trabajo se remontan al año 1975, cuando se puso en marcha un proyecto conjunto de investigación entre las Cátedras de Anatomía Patológica y Otorrinolaringología con el propósito de estudiar las lesiones inducidas por antibióticos aminoglucósidos sobre el oído interno. Al comenzar a estudiar el problema, los entonces miembros del equipo (Prof. Poch Broto, Dres. M. Merchán y M.D. Ludeña) quedaron sorprendidos por la existencia de grandes lagunas, no solo en cocleas patológicas, sino también en bastantes puntos referentes a la estructura y ultraestructura del órgano de Corti. Ello condujo a replantear, de raíz, el protocolo de investigación pues, evidentemente, se hizo prioritario un estudio profundo de la histología del oído interno en condiciones otológicas; para llevar a cabo el antedicho estudio se contó con la colaboración del Prof. J. Merchán, quien, desde aquel momento, tomó la dirección del proyecto.

Este profundo estudio histológico dió como fruto una cuantiosa colección de hallazgos, muchos de los cuales fueron primicia mundial, quedando plasmados, primero, en una Tesina y posteriormente en dos Tesis Doctorales, que, presentadas por

sus autores, los Dres. M. Merchan y M.D. Ludeña, obtuvieron los máximos galardones. Sin embargo, como sucede habitualmente en los trabajos de investigación que pretenden desgajar la realidad hasta sus más recónditas intimidades, al tiempo que solven-  
taba numerosas dudas planteaba nuevas interrogantes, que debían ser resueltas mediante estudios específicos. De estas interrogantes podemos destacar la problemática existente en torno a la formación y posible remodelación de la membrana tectoria y las células que en este proceso se hallaran implicadas; asimismo quedaron sobre el tapete cuestiones tan importantes como, por ejemplo, la naturaleza de las capas II y III de la estría vascular y la del denominado tejido perilinfático, por no citar cuestiones tan relevantes como el origen de las rampas cocleares (cuya estricta interdependencia bioquímica es bien patente)... ó el estudio de la silueta del órgano de Corti y sus relaciones con el funcionamiento del sistema auditivo.

Ante todas estas incógnitas, nació el proyecto de realizar un análisis completo de la histogénesis del receptor acústico, haciendo hincapie en la maduración definitiva, post-natal, de dicho órgano, ya que los aspectos estrictamente embriológicos se encuentran excelentemente documentados. La presente memoria es el resultado de 3 años de trabajo dedicados al esclarecimiento de los fenómenos antes enunciados.

La complejidad de los hallazgos ha generado una cierta dificultad para estructurar su exposición, aunque hemos inten-

tado atenernos a las normas universales de redacción científica, manteniendo los apartados de Introducción, Material y Métodos, Resultados, Discusión, Resumen y Conclusiones. No obstante, se ha hecho imprescindible incluir una breve ilustración sobre el desarrollo pretanal del órgano de Corti que, a caballo entre el de Introducción y el de Resultados, permite al lector observar cuales son los hechos histogenéticos fundamentales acaecidos antes del parto.

Todo el ambicioso proyecto previamente expuesto no hubiera sido posible realizarlo sin el apoyo de los numerosos departamentos que en él han colaborado. Entre ellos debo destacar la incondicional ayuda recibida del Prof. Zamorano Sanabra, Catedrático de Histología y Embriología General de ésta Facultad, el cual no sólo nos ha enseñado sistemas metodológicos sino también los caminos de sumo interés que constituyen las numerosas líneas de investigación por él patrocinadas; además, nos ha introducido en el apasionante mundo de la Ciencia y la Universidad, a la que pretendemos dedicar nuestra vida.

Pero no puedo olvidar a mis padres, que con su orientación continua desde mi mas tierna infancia y su apoyo desinteresado, abnegado e incondicional, intentaron inculcar en mí su pasión por la Cultura y la Enseñanza. A ellos y a mi esposa, impulsora silente de mi esfuerzo, muchas gracias.

Otras muchas personas han colaborado de forma inestimable en mi empeño, pero de entre ellas son de especial signifi-

---

cación los Profesores García Partida, Jiménez Collado y Puerta Fonolla. El Prof. García Partida, Catedrático de Patología Médica de la Facultad de Veterinaria, escogió y cuidó no solo a los animales estudiados en este trabajo, sino también a los progenitores, vigilando estrechamente las gestaciones de los mismos. Recuerdo también con especial admiración y respeto al Prof. Jiménez Collado, Catedrático de Anatomía Humana de esta Facultad, del cual no sólo obtuve un apoyo importantísimo y una dedicación exclusiva toda vez que la requerí, sino que además abrió para mí las puertas de sus incomparables archivos de preparaciones, en los que conseguí un esquema de conjunto del desarrollo prenatal del órgano de Corti que fue guía fundamental en nuestro estudio. Pero, además, puso a nuestra disposición su bien nutrida biblioteca, en la que encontramos trabajos, libros y separatas de incalculable valor. En el Prof. Puerta Fonolla, Profesor Agregado de Anatomía, encontré, asimismo, un instructor de incomparable valía que no dudó, en ningún momento, en resolver las frecuentes dudas embriológicas que se me presentaron.

Al incorporarme al equipo de estudio del receptor acústico de las Cátedras de Histología y Anatomía Patológica, encontré en sus miembros el bien más preciado que el hombre, y en especial el dedicado a la investigación, puede conseguir; me refiero, por supuesto, a la amistad que, unida a un espíritu de sacrificio llevado a sus últimas consecuencias, hace que

- VIII -

cualquier problema planteado se convierta en un nimio escollo fácil de superar. Sobre éste particular, guardo mis palabras más afectuosas hacia los Dres. M. Merchan y Ludeña, que conocí cuando comenzamos juntos nuestro caminar por la senda morfológica como alumnos internos de la Cátedra de Histología y que velaron, en todo momento, por el buen fin de éste proyecto, dedicándole su importante experiencia en la materia. Igualmente, quiero agradecer su colaboración al resto de los miembros del equipo, alumnos internos Sres. Ariño Irujo, Fernandez Peña, García Cohen, Gonzalez Galan y Juiz Gomez, así como a las Srtas. Esteban y Loyzaga, por su labor mecanográfica, y a las laborantinas Srtas. Nieto, Bustos y Tejeda, por su paciencia en la obtención y procesado de los cortes ultrafinos.

No puedo dar por terminado el presente preambulo sin dedicar mi máximo agradecimiento a los Profesores Bullón Ramírez, Catedrático de Anatomía Patológica de ésta Facultad, y Merchan Cifuentes, Prof. Agregado de Histología y Embriología General, pues con ellos he aprendido todo lo concerniente a la metodología e interpretación; además, he pretendido asimilar sus profundos conocimientos científicos, así como su gran bagaje cultural e inmensa humanidad, que los convierten en parte de ese reducido grupo de personas que dejan una estela y un recuerdo en la Universidad del pasado, del presente y del futuro, llegando a ocupar un lugar en el corazón de todos los que les rodean; por todo esto, y por muchas más cosas que para expresarlas haría falta una vida, toda mi gratitud.

**I N T R O D U C C I O N**  
=====

MORFOLOGIA MACROSCOPICA

Macroscopicamente, el oído interno está alojado en el espesor del peñasco del temporal, que muestra gran número de cavidades de ordenación espacial compleja y que se han designado como laberinto óseo, el cual está tapizado en su interior por un conjunto de tejidos ectodérmicos y conjuntivos que designamos como laberinto membranoso y al que llegan las terminaciones del VIII par craneal. Las cavidades definidas en el interior de éste laberinto están rellenas de líquidos, que se designan perilinfa y endolinfa atendiendo a su localización, composición química, función, etc. Estos líquidos, así como la anatomía macroscópica del laberinto óseo, son conocidos desde antiguo, pues fue Valsalva (1707) el primero en llamar la atención sobre este punto, comparando esta presencia de líquidos con la existencia de las cavidades serosas del cuerpo.

No mucho más tarde, Vieussens (1714) confirma los hallazgos de Valsalva y añade que dichas linfas del oído interno, nombre por el que entonces se conocían, se encontraban rellenas



las cavidades del vestíbulo, la coclea y los canales semicirculares.

Cassebohm (1735) y Morgagni (1740) se plantean la problemática de la significación funcional de dichas linfas, pero, sin embargo, solo consiguen llegar a la conclusión de que sirven como líquido humectante o amortiguador del nervio estato-acústico.

Pocos años después, los detallados trabajos de Cotugno (1760) le llevan a anunciar una serie de teorías sobre la funcionalidad y origen de las linfas puntos que, aun hoy, no se encuentran absolutamente esclarecidos. Cotugno describió que los líquidos alojados en el laberinto servían como medio idóneo para la transmisión de las vibraciones, y también apuntó, por primera vez, que probablemente dichas linfas procederían de filtración o exudación de los terminales de los capilares arteriales. Todas estas aportaciones condujeron a que durante medio siglo se conocieran las linfas del oído interno como "líquido de Cotugno".

Veinte años más tarde, Scarpa (1789) describe que los sacos vestibulares, y canales semicirculares también poseen en su luz un líquido, de carácter similar al líquido de Cotugno, y que se denominó, en honor de su descubridor, "líquido de Scarpa".

Sin embargo, es Breschet (1836 A) el que introduce los términos de perilinfa y endolinfa, basado en la situación topográfica de dichos líquidos, y pone de relieve la presencia de distintas sales y albuminoides en los mismos; Breschet plantea igualmente el problema de la existencia del helicotrema, sin llegar a una solución satisfactoria de los posibles contactos de todas las rampas a este nivel.

El laberinto óseo tiene un punto central conocido como vestíbulo, al que aboca, por detrás, un sistema de cavidades tubulares con forma de semicircunferencia, por lo que se conocen como canales semicirculares, y por delante una cavidad igualmente tubuliforme, arrollada en espiral sobre sí misma y que por su aspecto se ha denominado caracol. Una división similar del laberinto fue ya manifestada por Reissner (1854) y Reichert (1852) en sus trabajos en el pollo y mamíferos inferiores, aunque ellos las definieron como "hueco laberíntico, vestíbulo y sus tres canales y ductus coclear". Posteriormente, Hensen (1863) describe la existencia de un punto de unión, que denomina "canalis reuniens", entre el ductus coclearis y el sáculo. Odenius (1867) confirma los hallazgos de Hensen con una cuidadosa descripción del laberinto membranoso, pero se siguen investigando con denuevo las comunicaciones del laberinto, y por ello Schwalbe (1869), al inyectar Azul Berlin en el espacio subdural, observa que el Azul a los pocos minutos, se localiza en el oído interno, por lo que expone que deben existir canales entre ambas cavidades. También Weber (1869) inyecta Azul Berlin en la lámina cribosa, y detecta que este se localiza en el nervio acústico, pasando rápidamente a la coclea. Algo después, Weber (1879), por un método de aspiración coclear, consigue estudiar el recorrido del líquido, confirmando sus hallazgos Key y Retzius (1875). Al canal por el que discurren los fascículos nerviosos del nervio acústico, y que comunica el craneo con el laberinto óseo, se le denominó conducto auditivo interno y a las zonas por las que el laberinto se ponía

en contacto con la caja del tímpano, se les llamo ventana oval (a la que se apoyaba en un huesecillo llamado estribo) y ventana redonda a la que separaba con una fina membrana el oído medio del espacio bañado en perilinfa. Retzius (1884) observa una comunicación libre entre la escala timpática y el canal subaracnoideo por un conducto que denomina "ductus perilinfáticus", confirmando así los trabajos de Hasse (1873) que ya describiera dicho conducto en embriones de varios mamíferos.

Nuestro estudio se centra en el laberinto membranoso contenido en el caracol, por lo que en adelante nos referiremos a él con preferencia. El caracol, llamado también coclea, como el resto del laberinto membranoso se situa, como ya hemos dicho, en el espesor del peñasco temporal, y en los roedores, en concreto, en una cavidad aérea conocida como bulla coclear, situada en la base del cráneo y fácilmente accesible desde el exterior. Dentro de ésta, la coclea se enrolla alrededor de un eje perpendicular al del peñasco, o, lo que es lo mismo, se dirige oblicuamente desde atrás a delante y desde dentro a fuera (Testut, 1922). El número de vueltas que realiza el tubo coclear alrededor de su eje varía mucho de unas especies animales a otras:- En la rata se trataría de dos vueltas y tres cuartos, en el cobaya serían tres vueltas y un cuarto y en el hombre aproximadamente, tres vueltas. La esbeltez que pueda tener o no el caracol, depende, asimismo, de las diferentes especies, pues al ser el radio de giro espiral menos en la coclea del cobaya que en la de la rata, el mono, o el hombre, resultan estas mucho mas aplanadas que la de aquel (Tafani, 1884).

La coclea, aunque por su dirección deberíamos considerarla de base posterior e interna y vértice anterior y externo, se analiza, para una mejor comprensión, mediante un sistema de planos y ejes que le son propios; de esta forma, consideramos superior (o apical) lo próximo al vértice, inferior (o basal) lo próximo a la base, medial (o interno) lo próximo a un eje hipotético que pasando por el vértice llegara al centro geométrico de la circunferencia descrita por la base, y externo (o lateral) lo que se sitúa en la porción mas superficial del órgano.

La coclea consta, anatómicamente, de tres partes, que de dentro a fuera denominamos núcleo central, lámina espiral y lámina de los contornos; esta clasificación, si bien es artificiosa, pues realmente estas partes son indisolubles, está justificada por ser muy didáctica y comprensible. El núcleo central, llamado "modiolus" por Valsalva (1707) y columela por Breschet (1836 B) consiste en una formación cónica casi maciza, de eje idéntico a la coclea, y que hace coincidir su base con el conducto auditivo interno en la fosita anteroinferior de éste; presenta en su superficie basal multitud de pequeños orificios arrollados es espiral (lo que hace que reciba el nombre de criba espiroide de la base del caracol o "tractus espirales foraminulentus") y dispuestos de una manera geométrica alrededor de un orificio mayor que coincide con el centro de la base del caracol. En el espesor de la columela estos orificios se continúan con túbulos casi rectilíneos y paralelos al eje de la coclea que acaban abocando a la cara interna de la lamina espiral, mediante una acoda-

dura terminal; a este nivel el conducto realiza un pequeño engrosamiento (conducto de Rosenthal) en el que se alojará el ganglio espiral o de Corti (1851). Dicho ganglio espiral se acepta desde Alexander (1901) que esta constituido por neuronas bipolares con una fina capa de mielina en su soma (Wittmaack, 1904). Todo este sistema canalicular sirve para que por él discurren los nervios que comunican el laberinto espiral membranoso con el resto del sistema nervioso central. El vértice del modiollo llega hasta la segunda vuelta y sirve de base al helicotrema. Finalmente, la superficie externa del modiollo corresponde a la pared interna de la lamina de los contornos y ésta en íntimo contacto con la zona más interna de la lámina espiral.

La segunda estructura que debemos estudiar en el caracol óseo es la lámina espiral. Se trata de una lámina delgada, que se encuentra en el interior del tubo óseo coclear y que se origina en el suelo del vestíbulo, inmediatamente por encima de la ventana redonda, dirigiéndose hasta el helicotrema tras describir un helicoide similar y paralelo al que describe todo aparato auditivo. Esta estructura tiene dos caras y dos bordes, uno de los cuales, el interno, es virtual, pues corresponde al punto de fijación en la lámina de los contornos; el borde externo, sin embargo, sirve de punto de anclaje a la membrana basilar, sustentáculo del laberinto membranoso. Existen dos caras, superior e inferior, que clásicamente se admite que poseen un origen aislado, ya que se hallan separadas por unos filetes nerviosos que atraviesan la lámina espiral de forma continua.

El último componente que analizaremos en el estudio del laberinto óseo es la lámina de los contornos. Es esta una formación tubular hueca, que se enrolla helicoidalmente alrededor de la columela describiendo espiras, que contactan entre si, de forma que en el punto de unión no existen dos láminas óseas sino solo una, que sirve, a la vez, de techo de la espira inferior y de suelo de la superior. La lámina de los contornos tiene, asimismo, dos paredes opuestas, una interna, fina y finamente adherida a la columela, y otra externa, mas gruesa, que sirve de corteza del caracol. La zona más apical de la lámina de los contornos describe una cavidad única (helicotrema), ya que la pared interna, después de realizar la segunda espira, alcanza el vértice del modiollo y acaba confundiendose con la pared externa, que sin embargo, continúa hasta cerrarse helicoidalmente sobre si misma.

Como ya habíamos expresado al principio, este laberinto óseo que acabamos de describir sirve de estuche a otro sistema, también espiroideo (pero no osificado), que se conoce como laberinto membranoso. El laberinto membranoso tapiza interiormente de forma continua al óseo y además lo compartimenta, de suerte que la lámina espiral ósea se continua hacia la pared exterior de la lámina de los contornos mediante una formación conocida como membrana basilar. Esta divide al laberinto óseo en dos cavidades, una superior y otra inferior. La inferior recibe el nombre de ram pa timpánica, ya que contacta directamente con la ventana redonda, y de no existir ésta se abriría a la caja del tímpano. La superior se compartimenta, a su vez, por una segunda membrana,

conocida como membrana de Reissner, ya que fueron Reissner y Reichert (1851-1854) los que describieron estas compartimentaciones por primera vez. Dicha membrana de Reissner sigue un trayecto oblicuo al de la basilar, dirigiéndose desde la porción más interna de la lámina espiral ósea hacia una región alta de la cara externa de la lámina de los contornos. Esta nueva membrana delimita otras dos cavidades, una comprendida entre ella y la basilar y conocida como rampa media o coclear, y otra determinada por la cara superior de la membrana de Reissner y el techo de la lámina de los contornos que se denomina, por tomar origen en la porción antero-inferior del vestíbulo, rampa vestibular.

11

HISTOLOGIA



Microscópicamente la rampa media es un territorio complicado, que comentaremos solo en sus aspectos generales, ya que pueden encontrarse excelentes revisiones, tanto en la literatura antigua (Corti, 1851, Kolliker, 1852, Hensen, 1863, Retzius, 1884) como contemporánea (Merchan, 1979). El orden a seguir en este análisis estará gobernado solo por criterios expositivos, comenzando por lo más interno para luego describir, secuencialmente, todos los componentes de la rampa coclear. No obstante, antes de acometer la descripción pormenorizada, es preciso ofrecer una imagen de conjunto con el fin de prestar coherencia a la discusión siguiente.

Cuando se examina una sección histológica del oído interno con un objetivo de gran campo (Fig. 1), se aprecia rápidamente la anteriormente comentada compartimentación del ducto coclear en tres escalas, a favor de las membranas de Reissner y basilar. A su vez, en el espacio comprendido entre ambas, denominado escala coclear, pueden distinguirse múltiples es-

estructuras, de las que quizás la más llamativa es un espolón no óseo (pero firmemente anclado al periostio de la lamina espiral) que se conoce como limbo espiral. El limbo espiral, que sirve de anclaje a su vez a las membranas basilar y de Reissner (y también a la tectoria), presenta un perfil trapezoidal, con una cara oblicua (que es la lateral) excavada, configurando una depresión que se conoce como surco espiral interno. Este surco, que en la rata es bastante más abierto que en otras especies (vgr., cobaya, hombre, etc.), está limitado en su margen externa por un conjunto celular acuminado que recibe el nombre de papila auditiva de Kolliker o, en homenaje a su descubridor, órgano de Corti. En esta zona residen los elementos más diferenciados, las células ciliadas, así como un conjunto de elementos de soporte (células marginales, pilares, célula de Deiters, internas y externas), siendo estos últimos los que realmente contribuyen a que la zona muestre un contorno prominente. La ladera externa de la papila está conformada por las células de Hensen, elementos que disminuyen progresivamente de altura, de suerte que la silueta del revestimiento celular regresa aproximadamente al mismo nivel del surco espiral interno. De hecho, este área, que está revestida por las células de Claudius, constituye el segmento medial del surco espiral externo, que finaliza, por el otro extremo, en una marcada inflexión de las estructuras de revestimiento, que a partir de aquí corren en dirección perpendicular a la membrana basilar o, por mejor decir, a su anclaje lateral (ligamento espiral externo). Esta zona perpendicu-

lar, que se extiende hasta la inserción lateral de la membrana de Reissner, se denomina pared externa de la rampa media, y en ella se distinguen dos zonas bien diferentes, una inferior y otra superior. La zona inferior, región de la prominencia espiral interna, recibe este nombre en atención a que hace un cierto relieve (muy discreto en la rata) hacia la luz, en tanto que la superior, estria vascular, es un área de alta significación funcional que toma su designación de la gran cantidad de capilares que posee. Por debajo de la estria vascular, y extendiéndose por la región de la prominencia y del ligamento espiral, existe un corion (corion externo) de naturaleza y propiedades mal conocidas, como se verá más adelante. Por último, la estria vascular, que tiene forma de semiluna, finaliza, como ya se ha adelantado, en el arranque de la membrana de Reissner, que, tras un trayecto rectilíneo supero-inferior y latero-medial, va a acabar sobre la zona central del limbo espiral, delimitando en este dos zonas, una de las cuales, la zona vículo-epitelial, no pertenece a la rampa media sino a la vestibular, como se evidencia en la Fig. 1. En este esquema, por cierto, se han incluido algunos detalles hasta ahora no comentados, tales como el anclaje medial de la membrana basilar (ligamento espiral interno) o los distintos nombres que reciben las células de revestimiento (interdentales, del surco, etc.). Sobre estos detalles, sin embargo, insistiremos en los párrafos siguientes, por lo que aquí solo queremos significar su existencia.

Una vez expuestos los caracteres básicos de la rampa media, comenzaremos el análisis individualizado de sus componentes. El limbo espiral, como ya se ha expuesto, es una formación anclada al periostio y en la que concluyen las membranas de Reissner, tectoria y basilar. Poseen forma trapezoidal, pudiendo distinguirse en ella, al corte, cuatro caras (superior, lateral, inferior y medial) que delimitan un tejido especial conocido como corion interno, en atención a que es un tejido vascular subyacente a un epitelio; de estas cuatro caras, dos, la medial y la inferior, son virtuales, ya que corresponden a la relación entre el limbo y la lámina espiral y membrana basilar (ligamento espiral interno) respectivamente.

La cara superior presenta, como ya se ha anunciado, dos zonas distintas, demarcadas por la inserción de la membrana de Reissner. La zona medial de esta inserción, conocida como zona vásculo-epitelial de Borghesan en homenaje a su descubridor (Borghesan, 1950-57), está revestida, de acuerdo con las ideas clásicas, por un epitelio aplanado y ligeramente estratificado. Por debajo de este epitelio se aprecia una condensación del corion, cuyas células, que aquí están entremezcladas con abundantes capilares, tienden también a estratificarse. Esta configuración, que en un principio se equiparó a la de la estria vascular, no corresponde, sin embargo, con los datos electromicroscópicos, que han revelado que la supuesta lámina epitelial no es sino una condensación de elementos del corion, que se hacen aplanados pero sin que exista lámina basal ni uniones ocluyentes (Ishiyama, 1970).

Por el contrario, la porción externa de la cara superior del limbo si está revestida por un epitelio, separado del corión interno por una basal que es continuación de la que separa las dos hojas de la membrana de Reissner. Este epitelio, sin embargo, es bastante especial, ya que sus células presentan el soma hundido en el corion, del cual parte, en dirección ascendente, una expansión que, finalmente, se abre como un parasol sobre la superficie límbica. Este parasol, que en realidad tiene contorno poligonal, está unido con los vecinos mediante uniones ocluyentes (Merchan, 1979). Es claro que esta disposición implica la existencia de extensiones del corion que aíslan los somas unos de otros, alcanzando la zona del parasol, del que las separa la basal; estas extensiones fueron descritas, de hecho, antes que las células en sí, recibiendo entonces el nombre de dientes "acústicos" o dientes de Huschke y, subsiguientemente, las células se han denominado células interdetales, aunque en algunos artículos están referidas como "células sumergidas" o "células en parasol".

El comportamiento de estas células interdetales, estudiadas por Engstrom (1955), Smith y Dempsey (1957) y Bairati e Iurato (1960), es sumamente peculiar. Los somas, hundidos en el corion pero separados de él por la basal, suelen estar agrupados en cúmulos de 3-4, modelando los llamados complejos interdetales. En estos complejos las células están comunicadas por "gap-junctions", que interrumpen focalmente una compleja red de canales intercelulares extendidos desde la basal ( que se

interpone entre estos espacios y el corion) al tercio apical del complejo, donde finalizan sellados por uniones ocluyentes (Merchan, 1979). La existencia de este dispositivo, que recuerda el existente en otros órganos con intenso recambio hídrico (vesícula biliar, mucosa genital estrogenizada, etc.), ha conducido a especular sobre la posibilidad de que las células interdetales estuvieran implicadas en mecanismos de este tipo. Esta hipótesis, por otro lado, ha recibido sustento en la observación de Merchán (1979) que en muchos casos reconoce en el citoplasma la existencia de vacuolas electrolúcidas que emigran apicalmente, abriéndose a la superficie libre, donde también se observan gránulos de secreción (Iurato, 1961). En realidad, la observación de la cara superior del limbo con microscopía electrónica de barrido por Merchan (1979) ha puesto de relieve que muchos de los parasoles aparecen excavados, lo que indica que el proceso dista de ser excepcional. Sin embargo, estos orificios aparecen siempre cubiertos por la tectoria, lo que unido a la íntima relación de esta estructura con las extensiones citoplásmicas que modelan el parasol, ha generado una corriente de opinión que adscribe el recambio de la tectoria a las células interdetales.

La cara superior finaliza formando, con la cara lateral, una arista muy marcada que se conoce como labio vestibular del surco interno, por cuanto que es el límite superior o vestibular de dicho surco. El labio vestibular está recubierto por una expansión citoplásmica apical ("parasol") de la interdental

más externa; esta lámina citoplásmica se incurva sobre el labio y, siempre acompañada por la basal, tapiza el surco interno durante 1-1'5 micras. A esta altura, la expansión se continúa con las células propias del surco interno, que son elementos aplanados, ó cúbicos estudiados por Werner (1940) quien las definió como células de citoplasma transparente, que forman un revestimiento monoseriado. Todas ellas están aisladas del corion por una basal, continuación de las interdetales, y aparecen unidas entre sí por complejos juncionales de Farquhar-Palade; este tipo de uniones se establecen igualmente entre las interdetales que recibe el labio vestibular y la célula del surco adyacente a ésta.

Las células del surco interno son elementos escasamente expresivos, en los cuales quizá lo único llamativo es la escasez de organoides, salvo la existencia de una discreta emisión de microvillis en la cara libre. Las relaciones que contraen son igualmente simples, ya que el límite con el corion es bastante rectilíneo en general, aunque hay una importante excepción a nivel del tercio apical del surco (Merchan, 1979). En este lugar, y quizá debido a un problema meramente físico, pueden observarse abundantes contactos entre células del surco y células interdetales, de suerte que el corion del labio vestibular aparece surcado por dos o tres regueros celulares. Estos regueros están modelados en ocasiones, por un tercer tipo celular, designado como células mitradas (Merchan, 1979) en atención a su forma, y que presenta unos caracteres intermedios entre las

células del surco y las interdentes. La significación de estas células, que son de adquisición reciente y en general la significación de los regueros que surcan el corion del labio vestibular, no es bien conocida, aunque se ha postulado que quizás representen a modo de un "shunt" celular entre los compartimentos sub y supratectorial del espacio endolinfático.

El corion límbico o corion interno es un tejido de naturaleza poco clara. Conocido de antiguo (Huschke, 1825), las especulaciones sobre su naturaleza han sido múltiples, pues aunque tiene, en microscopía óptica, un comportamiento semejante al del tejido conectivo laxo, las analogías no son totales. Por lo demás, la microscopía electrónica ha venido, en este caso, a sembrar mas dudas de las que había; con esta técnica, el corion límbico aparece como un tejido de amplio espacio extracelular, que aparece relleno de una matriz anhistia poco osmíofila en la que se aprecian filamentos ordenados o no en haces pero sin estricción alguna, punto en el que coinciden las observaciones de Engstrom (1955), Spöndlin (1957), Bairati e Iurato (1958) y Iurato (1960, 1975), proponiendo Ciges (1965) que pueda tratarse de fibras elásticas; Hamilton (1967), por su parte, expresa algunas semejanzas con la queratina, pero en ningún caso se aportan suficientes datos al respecto.

Las células, por su lado, son pequeñas, densas, con índice núcleo-citoplasma bajo y un contorno del que parten algunos filopodos que tras un trayecto curvilíneo (a veces recurrente) finalizan en el espacio extracelular sin contraer relaciones



específicas. Este tejido presenta capilares verdaderos, a veces con halo claro, que son más abundantes en las zonas más mediales, concretamente en el área vásculo-epitelial (Borghe-san, 1950, 1957). En esta zona, por otro lado, el tejido es algo más celular, aparecen elementos mayores, con citoplasma amplio y rico en mitocondrias que establece múltiples contactos de tipo comunicante con células vecinas. A favor de estos contactos quedan aisladas pequeñas áreas extracelulares en las que son más abundantes los filamentos antes comentados.

Como ya enunciamos antes, la cara lateral del limbo, esto es, el surco espiral interno, termina en la ladera interna de la papila auditiva. Esta ladera está formada casi exclusivamente por las células marginales, que son unos elementos de tamaño medio y altura creciente, las más bajas solo algo menos que las del surco. Estas células presentan una morfología sumamente peculiar, pudiendo distinguirse en las mismas una porción central, una basal y una apical. La porción central, mas ensanchada, contiene el núcleo y la mayor parte de los organoides, y de ella parte una extensión apical que, a modo de lengüeta (Ludeña et al., 1980), sigue un curso oblicuo hacia arriba y afuera hasta alcanzar la cúspide de la papila, donde se articula, mediante uniones ocluyentes, con la célula de Deiters interna. Resulta así, por tanto, que la expansión apical de la célula marginal, que tiene un curso largo, delimita, junto con la zona central de este mismo elemento y el de Deiters, una amplia zona en la que no existen células y que está ocupada, en cambio, por las

fibras nerviosas del plexo espiral interno. Estas fibras nerviosas ingresan en la papila precisamente a nivel de las células marginales, cuyas zonas basales estudiadas por Kimura, (1965), que están conectadas al área perinuclear mediante un pedículo, modelan una serie de túneles a través de los cuales alcanzan las fibras nerviosas, ya amielínicas, el órgano de Corti. Una vez en el interior, estas fibras van a discurrir, al menos en sus primeros tramos, en relación estrecha con las células marginales y, sobre todo, con la célula de sostén interna, que describiera Deiters (1860) por primera vez.

Este elemento, que ampliamente describe Merchan (1981), es, en realidad, una marginal modificada, y, como estas, presenta una zona central perinuclear conectada mediante un fino pedículo a la zona basal, que aquí es una fina lámina citoplásmica que sigue a la basal, y se articula mediante uniones comunicantes con la base del pilar interno. La porción supranuclear, que es la realmente específica, aparece bifurcada en Y, residiendo entre las dos ramas el soma de la célula ciliada interna. De estas dos ramas, la interna alcanza el espacio endolinfático, uniéndose mediante complejos de Farquhar-Palade, tanto a la marginal como a la ciliada interna. La otra rama, que no aflora al espacio endolinfático, se introduce entre el pilar y la ciliada interna, terminando en una extensa unión adherente con el pilar interno.

La descripción precedente está tomada casi en su totalidad de los trabajos de Ludeña et al. (1981) y Merchan et al. (1981), ya que los datos sobre estas células son muy escasos, pues se

trata de elementos de gran labilidad y de contornos laberínticos. Pese a ello, existe acuerdo general en considerar que estas células, que representan el sistema de soporte de la mitad interna de la papila, no tienen citoesqueleto llamativo ni tampoco dispositivos para transmisión facilitada de energía mecánica (desmosomas, etc.), lo que unido a que asientan sobre una zona de la basilar relativamente hipomóvil, les confiere una peculiaridad funcional relevante, como se discutirá más adelante.

Entre las dos ramas citoplasmáticas de la célula de Deiters interna reside la célula ciliada interna. Este corpúsculo que es altamente diferenciado, presenta forma alargada, con su eje mayor fuertemente inclinado hacia dentro. Su citoplasma contiene abundantes organoides, residiendo su zona más característica en el polo apical. En este punto, que limita el espacio endolinfático y donde existen extensas uniones ocluyentes con los elementos vecinos (célula de Deiters interna y pilar interno), se aprecia una condensación (cutícula) del hialoplasma, que sirve de común punto de implantación a los estereocilios. Estas formaciones son citopodos rígidos y rectilíneos, estudiados inicialmente por Kolmer (1927), cuyo núcleo central está ocupado por un haz de citoesqueleto que se hunde, como una raíz, en la cutícula. Los estereocilios de esta célula se disponen en varias hileras paralelas, de altura ascendente en sentido intero-externo. Entre estos estereocilios, Bredberg (1973) ha descrito la existencia de unos filamentos que los mantendrían unidos.

El otro extremo de la célula ciliada, el polo basal, contiene igualmente una importante especialización, ya que es aquí donde se van a establecer los contactos con las fibras nerviosas. Estas sinapsis, que funcionalmente son decisivas (el 80% de las fibras que ingresan por la habénula finaliza aquí), tienen, en cambio, caracteres morfológicos mal definidos y, de hecho, en algunos casos es realmente difícil identificarlos.

A continuación de la célula ciliada interna se encuentra una de las áreas más complicadas de la papila, a saber, la región de los pilares. Los pilares o arcos de Corti (Corti, 1851) son dos células articuladas entre sí, que se relacionan con las células ciliadas internas y externas y que delimitan un espacio triangular conocido como túnel de Corti. Estructuralmente son semejantes, ya que en ambas es posible delimitar un pie, un tallo y una cabeza. El pie, o zona basal, asienta sobre la membrana basal, y en él residen el núcleo (que se sitúa externo en el pilar interno e interno en el pilar externo) y una zona de gelificación citoplásmica conocida como cuerpo vítreo de Held (Held, 1926). De este cuerpo vítreo nace un recto haz de microtúbulos que pronto se hace ascendente, ocupando casi en exclusividad el tallo de los pilares. Al llegar a la cabeza, que es una zona más ensanchada, la mayor parte de los microtúbulos (en realidad se trata de microtúbulos y microfilamentos rigurosamente ordenados) terminan en otra zona de condensación citoplásmica, aunque algunos toman una trayectoria distinta, condicionada por la

disposición espacial de la célula ya que, aunque la conformación interna de ambos pilares es semejante, su geometría es distinta. Así, el pilar externo no alcanza nunca al espacio endolinfático, sino que permanezca cubierto por una lengüeta citoplásmica perteneciente al interno que finaliza sobre la primera célula ciliada externa.

Uno de los aspectos más interesantes de los pilares es el inherente a las uniones que contraen. Este extremo ha sido analizado recientemente por Merchan et al. (1981), quienes han encontrado que los pilares están unidos entre sí y con las células vecinas mediante uniones comunicantes en sus áreas basales y mediante uniones ocluyentes en las áreas apicales. En este último nivel existen multitud de extensas uniones adherentes, que se establecen entre los engrosamientos capitales de pilares contrapuestos y de pilares consecutivos; en la zona basal, en cambio, las únicas uniones adherentes son las que modelan unos con otros los pilares externos. Esta precisa distribución de los distintos tipos de contactos, y el distinto valor funcional de cada uno de ellos, son elementos a considerar, como se discutirá oportunamente, en el proceso de modulación de energía mecánica que recibe el receptor.

Lateral en la región de los pilares, se encuentran las células ciliadas externas y sus elementos de soporte, las células falángicas. Las ciliadas externas descritas por Corti (1851) y posteriormente por Kolliker (1852), Hensen (1863), Retzius (1884), Held (1926), Kolmer (1927) y otros muchos autores, presentan

unos caracteres estructurales algo diferentes de los de sus homónimas internas. Como éstas, presentan un polo apical con cutícula y estereocilios, pero, en cambio, el resto de la célula es algo distinto. Así, el retículo endoplásmico se localiza en pilas de monedas, que muchas veces adoptan una situación hipolemmal (membranas fenestradas) y en otras ocasiones configuran unos dispositivos en huella dactilar conocidos como cuerpos de Hensen en honor de su descubridor (Hensen, 1863); a estos "cuerpos de Hensen" se les dieron históricamente multitud de significados, pues Kawano (1922) y Kolmer (1927) sostenían que eran masas del aparato reticular interno, sin embargo Iwata (1925) sugería que se trataba de acúmulos mitocondriales; finalmente fue Spoendlin (1957) el que demostró que eran cisternas de retículo endoplásmico liso y algunas mitocondrias, lo cual está hoy totalmente aceptado. En el polo basal suele radicar una condensación eosinófila denominada cuerpo de Retzius en honor de su descubridor (Retzius, 1884) que, electromicroscópicamente está integrada por mitocondrias y abundantes microtúbulos. El área sináptica, en contraposición a lo anteriormente comentado para las ciliadas internas, está excelentemente definida, existiendo al menos dos tipos de contactos. El primero, modelado por fibras centrípetas, suele ser central y está enfrentado con un área de la ciliada en la que con frecuencia aparece una banda sináptica. El segundo, correspondiente al haz olivo-coclear, se sitúa lateralmente, y está conformado por botones mayores que no están enfrentados a bandas sinápticas sino a cisternas subsinápticas.

Sin embargo, quizá el dato más característico de las ciliadas externas se refiere a la exquisita ordenación topográfica de sus polos apicales. En exámenes de superficie, tanto con microscopía óptica como con microscopía electrónica de barrido, los polos ciliares aparecen ordenados en hileras paralelas (3 para la rata), apareciendo cada hilera separada de la siguiente por el extremo libre de las expansiones falángicas. A su vez, y dentro de cada célula, el penacho ciliar está perfectamente ordenado, de forma que, al igual que en las ciliadas internas existen varias filas de estereocilios, dispuestos más externos los mas largos (Lim, 1969); sin embargo, a diferencia de las internas, los cilios externos estan dispuestos en "V" (Helid, 1926; Flock, 1977) estando el vértice ocupado por un cuerpo basal residual, resto, como se comentará luego, del quinetocilio que media la aparición de los estereocilios en el embrión. El perfil de la "V" varía de unas a otras hileras y también en el curso del trayecto espiral; esta variación, que es continua, está perfectamente sistematizada, de forma que las ciliadas de la primera hilera (la más interna) presentan una "V" siempre más nitida que las de la tercera hilera, y las ciliadas de la espira basal muestran, igualmente, un penacho más organizado que las del apex.

Las células falángicas, o células de Deiters externas, son elementos de morfología peculiar. Estan dispuestos, como las ciliadas externas, en tres hileras, y muestran un cuerpo cilíndrico que asienta sobre la basal y que contiene el núcleo y los escasos organoides anabólicos de que está dotada esta célula.

En su parte superior, el cuerpo presenta una excavación en la que se hunde, como en un telescopaje, la ciliada externa con la que, sin embargo, la célula falángica no establece uniones de ningún tipo (Merchan, 1981-B). Ligeramente medial a este caliz, la célula de Deiters emite una vigorosa expansión (falange) que corre oblicuamente hacia arriba hasta alcanzar el nivel de los polos apicales de las ciliadas, donde se abre como una sombrilla de contorno poligonal (Held, 1926). Los lados de este polígono se van a unir, mediante complejos de Farquhar-Palade con expansiones falángicas vecinas y con ciliadas internas, configurando así un área de aspecto embaldosado designada por Kolliker (1854) como membrana reticular.

Esta forma peculiar de las células falángicas tiene una contrapartida estructural clara, determinada básicamente por el comportamiento del citoesqueleto que, en cierta forma, recuerda al de los pilares. En las células falángicas existe, como allí, una zona de gelificación hialoplásmica conocida desde Kolmer (1927) como pedestal. De este pedestal, que está unido a la membrana celular, nace un grueso haz de microtúbulos y microfilamentos que asciende verticalmente hasta el caliz en el que reside el polo basal de la ciliada externa, abriéndose aquí en un abanico que cubre la mitad interna del caliz. Antes que esto ocurra, sin embargo, un importante contingente de microtúbulos abandona el haz de origen, siguiendo un trayecto oblicuo para ingresar en la expansión falángica, que, en su porción libre, está ocupada casi exclusivamente, como en el caso de los tallos



de los pilares, por citoesqueleto. Ya en la membrana reticular, los microtúbulos se reparten por la "sombrilla" originada de la falange, finalizando en las uniones adherentes que contrae la misma (Merchan, 1981-B).

La disposición del citoesqueleto en los pilares y células falángicas, y la ausencia del mismo en las células marginales y Deiters internas, es un aspecto que merece algún comentario. Estos elementos, que en conjunto se designan como células de soporte, serían de carácter pasivo, sin otra misión que la de sustentar a las células ciliadas; recientemente (Merchan et al., 1981-B) se ha postulado para ellos un papel más activo, posiblemente relacionado con el llamado "segundo filtro" en fisiología auditiva. Este segundo filtro sería un dispositivo de elaboración situado más allá de la membrana basilar (que sería el primer filtro) y, clásicamente, se ha identificado con las interacciones laterales de las fibras nerviosas en los polos sinápticos y en el plexo espiral interno. Sin embargo, y dado que las curvas de sintonía de las células ciliadas son idénticas a las de las neuronas del ganglio espiral (Russell et al. 1978), es evidente que el segundo filtro debe estar intercalado en el trayecto que, presumiblemente, sigue la energía mecánica entre la basilar y las células ciliadas. En esta zona no existe una estructura como en las células de soporte y la tectoria, por lo que evidentemente, el dispositivo de modulación ha de estar relacionado con ellas. No vamos a entrar aquí en detalles al respecto pero, como ha sido expuesto por otros autores (Tonndorf,

1960; Duifhuis, 1976; Allen, 1977; Merchan, 1981-A; Merchan, 1981-B; Merchan, 1981-C; Ludeña, 1981) se trata de un mecanismo significativo en el que, como ya veremos, los estudios histogénéticos pueden aportar datos interesantes.

Por fuera de las células falángicas se encuentran las células de Hensen, denominadas así pues fue Hensen (1863) su descubridor, que forman la ladera lateral de la papila auditiva. Estas células, que son muy simples estructuralmente (apenas contienen organoides), muestran un alto contenido en agua (Werner, 1940) e inclusiones lipídicas (Merchan, 1979), son de altura variable, de forma que las inmediatamente adyacentes a la última falángica sobrepasan ligeramente el nivel de ésta, para inmediatamente comenzar a perder altura hasta regresar al nivel del surco espiral interno. Esta variación de altura (primer incremento y luego decremento) es especialmente llamativa en el apex (Davis, 1958), donde las células de Hensen mas internas estan sobreelevadas en casi un 20-39% entre la zona del tunel de Corti. En estas espiras, además, la primera célula de Hensen modela, con la última de Deiters, un amplio espacio (tunel externo de Corti o tunel de Nuel) que, aunque existe en todas las espiras, en el apex tiene un singular valor funcional en los fenómenos de amortiguación. Boettcher (1869) describió dos o tres células que se colocaban bajo las de Hensen y que desde entonces llevan su nombre, aunque hoy no se las diferencia de estas. Por fuera de las células de Hensen, y hasta la pared lateral de la rampa media se extienden unas células muy

inexpresivas conocidas como células de Claudius (Claudius, 1855). En la rata, las células de Claudius son, en realidad, células de Hensen de perfil cuboideo, que asientan sobre la basal y que se continúan con las células que revisten el tramo inferior de la pared lateral y la prominencia espiral, estructura que describiera Kolmer (1927) por primera vez. Estos últimos elementos son algo más alargados y sobre todo, mucho más electrodenosos, pero sin otra peculiaridad digna de mención. De hecho, los únicos corpúsculos con morfología específica existentes en esta zona son las llamadas células de Shambaugh o "peg cells" (Shambaugh, 1928); se trata de células que radican en la arista del surco espiral externo y que emiten abundantes expansiones citoplásmicas que se hunden, acompañadas de la lámina basal, en el corión subyacente. Estas expansiones, de contorno laberíntico, modelan abundantes canales que, en cierta forma, recuerdan a los de las células interdentes.

La zona más diferenciada en la pared lateral es, sin duda, la que se conoce como estria vascular (Corti, 1851). Esta zona debe su nombre a su riqueza en capilares (Shambaugh, 1908), que se distinguen perfectamente dentro del conglomerado celular semilunar que se extiende entre la prominencia espiral interna y la inserción lateral de la membrana de Reissner; se trata de una zona de gran interés funcional, claramente implicada en el recambio de endolinfa, pero cuya configuración solo ha comenzado a aclararse tras los estudios electromicroscópicos. Con esta técnica se ha encontrado (Smith, 1957; Rodríguez-Echandia

y Burgos, 1965; Hilding, 1977A; Merchan, 1979) que existe una estratificación en tres capas y al menos 3 tipos celulares. Las células tipo 1, cuyos núcleos radican en la capa I, esto es, limitando la luz de la rampa media, son células muy densas y están unidas por uniones ocluyentes. Desde esta capa, las células emiten unas expansiones delgadas, cargadas de mitocondrias que se interdigitan en la segunda capa, con células de tipo 2. Esta última tiene el citoplasma muy transparente y núcleo ligeramente irregular, apareciendo su contorno con múltiples puntos adherentes.

Las células tipo 3, residentes en la zona más profunda de la estria vascular (capa III), tienen una estructura semejante a las de tipo 2, aunque el núcleo no tiene escotaduras y los límites citoplásmicos son menos alambicados. En realidad, es posible que las células tipo 2 y tipo 3, sean de igual naturaleza, radicando las diferencias únicamente en que estén o no relacionadas con células tipo 1.

Por debajo de la tercera capa, no hay lámina basal interpuesta (Hilding, 1977A; de hecho este es el único punto de toda la rampa media donde la basal desaparece, se extiende el corion externo ocupando toda la zona de la prominencia espiral y fundiéndose con el ligamento espiral externo. Los caracteres de este corion son idénticos a los establecidos por el corion lím-bico profundo (el subyacente a la zona vículo-epitelial de Borghesan) y por ello no serán objeto de comentario.

Para dar por concluido el estudio de la escala media de la coclea debemos comentar tres estructuras que han sido denominadas bajo el nombre genérico de membranas, aunque, en realidad, guardan entre sí grandes diferencias; se trata de la membrana tectoria, la basilar y la de Reissner.

La primera, es una estructura de aspecto gelatinoso que se dirige desde el limbo espiral a la superficie de la papila auditiva, siendo Kolliker (1852) el primero en denominarla membrana tectoria. Held (1924, 1926) la divide en tres áreas, porción axial (límbica), porción media (flotante) y porción marginal (en contacto con células ciliadas y Hensen).

Sus tres porciones tienen un aspecto fibrilar similar (Vinikov y Titova, 1964), siendo sus fibras de carácter proteico y fundamentalmente compuestos por mucopolisacáridos ácidos (Perlman, 1955). Entre estos haces fibrilares, Dohlman (1971) describió la existencia de una red de canales que surcaban el espesor de la tectoria.

En su porción límbica, la tectoria se relaciona con la superficie de las interdentes, y en su caso con algunos crateres que se abren en ellas y que suelen aparecer cargados de lisosomas, estos caracteres parecen estar relacionados con los canales intratectoriales (Merchan, 1979). La porción media de la membrana tectoria está libre entre la escala media y el surco espiral interno; finalmente en su porción marginal se relacionan íntimamente con los cilios de las células ciliadas externas y con las de Hensen. Lindeman (1971), sostiene que existe un

anclaje firme entre la tectoria y las células ciliadas y de Hensen, mientras que Lim (1972) y Tanaka et al. (1973) no encuentran relación morfológica entre dichos elementos.

Kimura (1975) y Merchan (1979) no observan relaciones directas entre tectoria y células, pero explican la existencia de suaves depresiones de dicha membrana en las zonas correspondientes a los cilios.

La membrana basilar es un elemento horizontal y continuo que sirve de sostén a toda la papila auditiva, y al mismo tiempo separa la rampa coclear de la timpánica. Se origina en el ligamento espiral interno, que es una formación fibrosa situada en la porción basal del limbo espiral, en una zona denominada labio timpánico, y se continua en dirección interno-externa hasta terminar anclándose en el ligamento espiral externo (Fig.1).

En esta membrana distinguimos dos regiones principales atendiendo a su estructura, grosor, etc.; de estas, la más interna y de menos extensión se denomina "pars arcuata o lisa" por ser más delgada que la más externa, de caracteres contrapuestos, que se denomina "pars pectínea o estriada". Lavdovski (1874) enunció que en la porción pectínea existirían cuatro capas, dos de ellas de carácter fibroso entre las que se encontraría una capa amorfa, y debajo de éstos aparecería una capa celular de aspecto conectivo, sin embargo, en la porción arcuata no existiría la capa amorfa, por lo que quedaría una gruesa capa fibrosa y otra celular.

El conocimiento íntimo de estas fibras ha preocupado a numerosos autores, y ya Held (1926), y posteriormente Engstrom (1951) afirman que no se trata de fibras colágenas ni elásticas. Numerosos autores coinciden en reconocer que las capas fibrilares poseen una base fundamental amorfa, que también sería el elemento princeps del estrato amorfo de la "pars pectinea".

En cuanto a la capa celular, está compuesta por elementos poligonales ampliamente separados unos de otros, que se ponen en contacto por sus numerosas prolongaciones pero siempre permitiendo que gran parte de la superficie basal de la capa fibrosa esté en contacto con la rampa timpánica. Estas células han sido objeto de numerosos estudios, en los que se les han otorgado otras tantas posibles funciones, pero recientemente Angelborg y Engstrom (1974) así como Merchan (1979) apuntan que, entre otras funciones, las células del estrato basal de la membrana basilar muestran caracteres fagocitarios, tanto de perilinfa como de agentes externos en su caso. Helmholtz (1868) enunció, en su "teoría de la resonancia", que la membrana basilar se comportaría como un todo funcional, vibrando en diferentes puntos para diferentes sonidos, como las cuerdas de un piano.

Sólo nos queda comentar con algún detalle, la región de inserción externa de la membrana basilar, conocida como ligamento espiral externo. Es Corti (1851) el primero en dedicarle cierta atención a esta estructura, y la describe como un área de células aisladas entre las que existe gran componente fibrilar. Posteriormente Huschke (1845) y Hensen (1863) la definen

como un derivado cartilaginoso, mientras Breschet (1836) la describe como sustancia "gelatinoide", y Bowmann (1859) como tejido muscular.

Hamilton (1967) y Takahashi et al. (1970) consideran como ligamento espiral externo a toda la región coriónica situada en la porción lateral de la coclea. Las células de este corion son de aspecto poligonal y entre ellas existen numerosas uniones de tipo gap-junction (Reale, 1975), por lo que constituyen un todo funcional. Takahashi (1970) atribuye a estas células una capacidad fibrogénica, aunque reconoce no haber encontrado un sustrato morfológico válido que atestigüe tal función, y decide apoyar su afirmación en los trabajos de Kolliker (1852), Kolmer (1927) y Mangabeira (1961), que definen al ligamento espiral externo como un tejido conjuntivo fibroso.

La última membrana que debemos comentar es la denominada como membrana de Reissner, en honor a su descubridor (Reissner, 1851, 1854) que fue reestudiada por Reichert (1854, 1864). Se trata de una estructura laminar con dos capas entre las que se halla una fina banda conectiva homogénea (Watsuji, 1903) y que, en conjunto, delimita a la ramba vestibular de la cóclea.

Sus dos capas celulares se denominan perilinfática, la que mira a la ramba vestibular, y endolinfática, la que reviste la ramba coclear. Las células de la cara perilinfática son de aspecto estrellado y no llegan a formar un enlosado perfecto, pues dejan numerosos espacios entre sus abundantes prolongaciones. Su citoplasma posee escasas organelas y su núcleo suele ser prominente y redondeado.



Por el contrario, las células de la cara endolinfática, se organizan como un embaldosado perfecto en el que no existe solución de continuidad alguna, estando las células selladas por complejos de unión de Farquhar y Palade. Son unos elementos que forman un epitelio monoestratificado plano, apoyado en una membrana basal, y poseen escasas organelas, destacando unas vacuolas de contenido finamente flocular que Ilberg (1960), describiera como cuerpos multivesiculares, pero hoy se acepta que se trata de vesículas de micropinocitosis. Merchan (1979) observa la presencia de pequeñas gotas de grasa en algunas de estas células, cuya expulsión a la rampa media confirmaría los hallazgos de Rauch (1964) que evidencian la presencia de lípidos en dicho compartimento. Finalmente, observamos que en su polo mundial, estos elementos muestran un fino ribete de microvellosidades.

Entre ambas capas celulares existe una fina membrana basal y una banda de sustancia fundamental de estirpe probablemente conjuntiva. La membrana de Reissner se ancla en sus extremos por aposición directa de sus células endolinfáticas y perilinfáticas, sobre el corion del limbo en su anclaje basal y al de la estria vascular en apical.



Probablemente el primero en preocuparse, en alguna medida, del desarrollo del oído interno fue Kerckringius (1670), que, en su libro "Osteogenian Foetum", hizo un estudio de la osificación del hueso temporal en fetos humanos, reconociendo en él tres áreas (anillo, escama y peñasco) en el cuarto mes del desarrollo; en el sexto mes relata que la escama y el anillo se han puesto en contacto, y en el séptimo termina el desarrollo. Basado en estos estudios, Cassebohn (1734-35) profundiza en la osificación del peñasco y descubre que la osificación del caracol comienza por la ventana redonda. También Solger (1889), al estudiar el desarrollo histogenético del cráneo, apunta que la capsula ótica sigue un camino paralelo al de aquel, siendo confirmados por Gaupp (1906), Terry (1917), Levi (1900) y Macklin (1914), Retterer (1900). Mall (1902) y Bardeen (1910) estudian el desarrollo del cartilago hialino de la capsula ótica, y es Lewis (1907) quien realiza un estudio experimental en el que indica que si se extirpa la vesícula epitelial que formará el otocisto,

jamás llega a desarrollarse la capsula ótica. Sin embargo, hasta los estudios de Bast (1930) no se aclaran los puntos oscuros de la osificación de la cápsula ótica; éste autor define 14 puntos de osificación y apunta que cada uno de ellos se relaciona con terminaciones nerviosas.

La osificación de la cápsula cartilaginosa se realiza de forma endocondral, comenzando por modificarse la relación tinctorial del cartílago lacunar preexistente, y terminando por densificarse, momento en el que comienza la osificación. Huschke (1831) estudia con detalle la formación y desarrollo del laberinto membranoso y describe, por primera vez, que dicho laberinto se inicia con una pequeña depresión de la piel de la zona, que luego se introduce hacia dentro. Pero es Streeter (1918) el primero en estudiar que ambos laberintos (óseo y membranoso) se desarrollan de forma paralela.

La completa secuencia del desarrollo del otocisto temprano, sólo ha conseguido ser desvelada tras pacientes estudios de numerosos investigadores; el primer inicio de diferenciación en el ectodermo del embrión (Kolliker, 1850-1884) corresponde a un engrosamiento del epitelio a ambos lados del cráneo, tras la mandíbula y que conocemos como Placoda ótica (Bartelemez, 1922; O'Rahilly, 1963). Luego comienza la depresión epitelial que describiera Huschke. Esta depresión avanza hasta que finalmente se cierra por su superficie externa, constituyendo una vesícula que clásicamente se denomina vesícula ótica u otocisto (Streeter, 1906). Una vez formado el otocisto comienzan a desarrollarse,

a partir de él, numerosas protusiones que van a dar como resultado un intrincado sistema que, no en vano, conocemos como laberinto membranoso.

En el embrión humano de 3,5 semanas (6-7 mm) aparece un saquito que cuelga de la cara inferior del otocisto, y a las 4 semanas (9 mm) dicho saquito comienza a incurvarse, dando por finalizado su arrollamiento espiral a las 10 semanas (30 mm.); no es difícil comprender que se trata del inicio del desarrollo coclear (Streeter, 1906). Anson y Black (1934) refieren que en el embrión humano de 2,4 mm. la placoda auditiva ya ha comenzado a invaginarse y produce una depresión comunicada con el exterior; en el de 3,7 mm. el saco auditivo ya es patente y comienza a cerrarse para formar la vesícula en el embrión de 4 mm. Los trabajos de Eyries, Perles y Pineau (1960) les llevan a concretar algunos aspectos de éste proceso; en primer lugar el desarrollo del laberinto membranoso no es continuo, existe una primera fase muy rápida hasta, aproximadamente, el día 43 postcoito, y a partir de este día se inicia una segunda fase lenta, correspondiendo el ecuador al arrollamiento espiral de la coclea. Los mismos autores describen, en esta segunda fase, importantes cambios en la vascularización, que van a terminar en el capilar definitivo que aporta sustancias a la coclea. El sistema de vascularización de la coclea ha sido recientemente estudiado por Axelsson y Vertes (1978), definiendo un importante sistema de recurrencias que provienen de las arterias radiales, colaterales a su vez de un tronco único, la arteria modiolar espiral,

que llega a la coclea arrollada en el VIII par. El sistema venoso es similar al arterial, terminando las venas radiales en una vena espiral modiolar que forma pareja con la arteria del mismo nombre.

La diferencia funcional entre la coclea y el laberinto posterior hace que se produzcan dos tipos de crecimiento diferente, siendo el desarrollo coclear de tipo alométrico (el logaritmo varía proporcionalmente con el logaritmo de la edad), en tanto que el del laberinto posterior es de tipo paraalométrico (el logaritmo del crecimiento es similar al logaritmo de la edad, pero con un decalaje en el tiempo) (Eyries, Perles y Pineau, 1960).

Ambos laberintos se comunican a nivel del ductus coclearis y de la ampolla sacular mediante el "canalis reuniens", que fue descrito por primera vez por Hensen (1863) y luego confirmado por Odenius (1867). Pero al mismo tiempo que se desarrollan anatómicamente dichas estructuras, el laberinto membranoso del conducto coclear sufre una serie de modificaciones a las que no podemos ser ajenos.

El laberinto membranoso comienza siendo un tubo lleno de un líquido opalescente, comunicado inicialmente con el ectodermo superficial; mas tarde, y mediante un proceso de necrosis y posterior reagrupamiento celular queda limitado el otocisto (Marovitz et al., 1977 A). Las células que conforman el otocisto son columnares, y de alguna manera polarizadas por sus organelas, de forma que alrededor del núcleo existen gran número de mitocondrias, y por encima de él un grueso aparato de Golgi.

En su superficie muestran un importante tapiz de microvellosidades terminadas en maza. Hacia el día 12 del desarrollo embrionario de la rata, cada célula posee un kinetocilio (Marovitz et al., 1977 A y 1977 B). En esta época aparecen gran número de mitosis, fundamentalmente en el área ventromedial del otocisto, que van a conferir un incremento importante a esta zona.

Marovitz et al. (1976 A, 1977 A) observan que la división celular se produce de manera sincrónica en todo el recorrido espiral del laberinto membranoso.

Además, los mismos autores (Marovitz et al., 1976 A) ya habían desarrollado lo que definieran como "teoría de la emigración espiral", que aportaba, mediante estudios con marcadores celulares y con antimitóticos, que las células comenzaban a dividirse en regiones bajas de la coclea y en áreas mediales y que después se dirigían en trayecto espiral hacia áreas más laterales y apicales de la misma. Pero la aparición de mitosis y la emigración celular no son únicos parámetros modeladores del órgano pues, como han descrito Marovitz et al. (1976 C), en el otocisto de la rata de 12-16 días aparece un área de degeneración celular selectiva o programada y encaminada a acabar con elementos innecesarios. Estas células contienen núcleos vesiculares con muchos nucleolos, abundantes cuerpos vesiculares autofágicos y ribosomas formando agregados cristalinos; la membrana nuclear en algunos casos aparece fragmentada.

Todos estos estudios se apoyan en los trabajos de Rubem (1967), que mediante radioautografía y reconstitución electrónica,

define que la mayor parte de las mitosis se producen entre los días 13 y 15 de la gestación del ratón. Boettcher (1872), Retzius (1884), Held (1909, Bast y Anson (1949), apuntan que la diferenciación citológica comienza en la base y se dirige hacia el apex en la mayoría de los animales, si bien el ganglio espiral se desarrolla primero en la parte más alta y se dirige hacia abajo (Ruben, 1967).

Al final de esta época ya existe una pequeña membrana tectoria que cubre el área basal en el ángulo infero-interno de la superficie endolinfática del otocisto (Lagman, 1969 ).

Coetaneamente con estos hechos aparecen unas vacuolizaciones en el mesenquima periotocístico que ya describieran Reissner (1851, 1854) y Reichert (1852) y que posteriormente confirmará Kolliker (1854). Reichert (1864) realiza una revisión de sus hallazgos previos y, a la vista de las nuevas aportaciones, insiste en que la escala media es una rampa independiente. Boettcher (1869) describe la formación de las espiras en el embrión de oveja y anuncia que, en el embrión de 70 mm. de longitud cefalo-caudal, la coclea realiza su primera espira. Retzius (1884) describe los espacios perilinfáticos y su formación en los mamíferos, a partir de estos hallazgos. Balfour (1885) realiza un estudio ontogénico comparativo de los mismos y Krause (1906) descubre que hay cierta organización de los espacios perilinfáticos antes de la formación de la rampa timpánica. Sin embargo, es Streeter (1917) el primero que realiza una descripción completa de la formación de las rampas timpánicas y vestibular, añadiendo



que comienzan por vacuolas irregulares que finalmente se unen por coalescencia y forman las rampas. Streeter pensaba que las grandes lagunas mesenquimales provenían de un proceso de desdiferenciación del tejido precartilaginoso situado próximo al rudimento del conducto coclear en estadios embrionarios. Por un lado Leimgruber (1902) observa, en el cobaya, que es previa la formación de la rampa vestibular a la rampa timpánica, aunque Streeter (1906) refiere que en el hombre sucede de forma inversa y Shambaugh (1926) confirma que en el cerdo el desarrollo es similar al del hombre. En el embrión humano este proceso, que se inicia en la base del caracol y asciende hacia el vértice, se evidencia por primera vez en el embrión de 130 mm. (Hamilton, 1966).

Ante todos los hechos enunciados, Dalcq (1933) se plantea que es elemental la presencia de un elemento organizador que tenga el doble poder de influenciar en la edificación de algunos órganos y de estimular la secreción de algún producto que dirija su evolución. Bartelmez (1922, 1926) atribuye al ganglio espiral la actuación fundamental como estimulador del desarrollo del órgano auditivo y Szepsenwohl (1933) apoya las ideas de Bartelmez, postulando que el ganglio acústico-facial es el único responsable del desarrollo del oído interno; sin embargo, Dalcq (1960) y Holtfretter (1935) demuestran que el desarrollo del oído comienza antes de que se forme el ganglio, apuntando Harrison (1935, 1938, 1945) que el inductor puede ser mesodérmico.

Murcia García (1963) realiza extirpaciones de áreas extensas del sistema nervioso central y observa importantes hipoplasias del otocisto, aunque las actuaciones sobre vasos, coagulación u otro tipo de alteración, no producen modificaciones de tamaño, ni de forma del otocisto. Este autor comprueba que una vez fragmentado el otocisto puede regenerarse completamente a partir de las más pequeñas porciones. Sin embargo Orr (1968) explica que, en sus preparaciones de cultivo de tejidos, los otocistos de embrión de pollo sólo se desarrollan totalmente en presencia del ganglio acústico y del mesenquima perilinfático. Knowlton (1967) había enunciado que en dichas preparaciones los neuroblastos del ganglio de Corti pasaban de ser indiferenciados a ser bipolares.

Son Orts Llorca y Murillo Ferrol (1961, 1965) los que exponen que los mecanismos de diferenciación de la placoda ótica son complejos; por un lado, el mesenquima precordal, que puede actuar de activador o de inhibidor, juega un papel insustituible, pues en ausencia del mismo el otocisto no se desarrolla (este mesenquima según Willens (1955) emigrará a porciones más anteriores del embrión dando lugar a los mioblastos del corazón; por otra parte, parece que el segundo factor inductor de este proceso sería el rombencéfalo, estructura indispensable para la iniciación de la diferenciación de la placoda auditiva hasta la fase presomitica. Los recientes trabajos de Orts Llorca y Jiménez-Collado (1971) les llevan a demostrar que la extirpación del nodo de Hensen del embrión origina alteraciones en el desarrollo

de la placoda ótica de tipo unilateral o bilateral y retrasos en la diferenciación ubilateral, lo que nos induce a pensar que, de alguna manera, el oído interno ya está representado en el embrión en los estadios más tempranos del desarrollo.

En todo el proceso de formación del oído interno hemos observado que, en los sucesivos pasos, el laberinto posterior se desarrolla paralelo al caracol y que, de cierta forma, podemos considerarlos como una unidad anatómica, aunque, a simple vista llama la atención que dos órganos funcionalmente tan diferentes como el equilibrio y la audición puedan estar tan unidos. En este sentido son de destacar las observaciones filogenéticas de Eyries et al. (1960) que ponen de manifiesto que inicialmente, el aparato coclear se utiliza para orientar la dirección de los sonidos (no para oír según lo conocemos nosotros), lo que, complementando datos que aporta el laberinto posterior (conocimiento de la posición de la cabeza), permitiría a los animales muy inferiores conocer su situación espacial.

Hasta aquí hemos enunciado los hechos fundamentales del desarrollo embriológico del caracol, tanto óseo como membranoso, y estamos en el momento oportuno de profundizar, tanto en el conocimiento del desarrollo histofuncional del caracol membranoso, en particular del órgano de Corti y plantear los más importantes datos en cuanto a su maduración.

En primer lugar nos ocuparemos de los hechos madurativos que acaecen en la pared lateral del otocisto. Desde los estudios de Boettcher (1869) se piensa que las células superficia-

les de la futura estria vascular van a derivar del primitivo epitelio del conducto coclear, en tanto que, según Gottstein (1871), Baginsky (1896), Katz (1891), Alexander (1901) y Leimgruber (1902), las situadas en las capas profundas derivan del tejido conectivo subyacente. Baginsky (1896), además de una excelente descripción de la estria vascular, añade que la estria vascular aumenta en grosor por la adición de células relativamente cuboideas provenientes del conjuntivo, hecho que no sucede en la prominencia espiral por lo que, esta permanece siempre más delgada que la estria vascular.

Posteriormente Schwaibe (1869), Kolmer (1927), Fieandt y Saxen (1937) afirman que toda la estria vascular es en su origen epitelial, tanto las capas superficiales como las más profundas.

Weibel (1957) piensa que solo es epitelial la capa más superficial y diferencia la existencia de tres capas en la estria vascular, que denomina de las células marginales a la que posee células más oscuras y es mas superficial, en segundo lugar, de células basales aquella próxima al tejido conectivo del ligamento espiral y entre ellas existe una tercera capa de células intermedias que se interdigitan con los otros dos tipos.

Iwata (1925) es el primero en observar que las células superficiales mandan prolongaciones hacia el interior de la estria y las denomina "células con raíces"; con sus hallazgos, y basado en los trabajos de Held (1926) y Shambaugh (1926), enuncia la posibilidad de que estas células tengan propiedades contrác-

tiles. Angard (1965) estudia las relaciones y los puntos comunes que existen entre la estria vascular y la prominencia espiral en el conejo, pero no extrae ninguna conclusión funcional a este hallazgo.

Sher (1971), en una importante monografía sobre el desarrollo del órgano de Corti en el ratón, comenta que la estria vascular comienza a diferenciarse el decimoséptimo día del desarrollo prenatal. Su primer estudio consiste en una condensación del mesenquima subyacente, que posee abundantes capilares, y posteriormente este mesenquima se condensa y las células epiteliales que lo recubren, que forman un epitelio plano monoestratificado, empiezan a introducir prolongaciones hacia el interior.

Mas problemático aún es el tema de la verdadera función de la estria vascular, y, por supuesto, el momento en que esta función comienza.

Shambaugh (1908), Guild (1927), Borghesan (1948), Saxen (1951) y Seymour (1954), por diferentes caminos, llegan a la conclusión de que la estria vascular sirve para producir endolinfa.

Ruedi (1951) por el contrario, disiente que la estria vascular sea un órgano productor de endolinfa, y propone que lo que realiza es absorberla. Naftalin y Harrison (1958), con estudios bioquímicos, y posteriormente Rauch y Koatlin (1962), Rauch (1963) y Rauch, Schneider y Schindler (1963) con isótopos radiactivos confirman los hallazgos de Ruedi (1951).

En cuanto a la porción mas interna del aparato auditivo, que conocemos como limbo espiral interno, fue descrito por Huschke

(1831) y Kolliker (1861 A), los primeros que propusieron que los "dientes de Huschke" estaban formados por una sustancia de origen epitelial. Boettcher (1869) contrapone sus hallazgos a la teoría antes descrita, enunciando que los dientes de Huschke provienen del tejido conjuntivo.

Winiwarter (1870) y Denis (1902), en preparaciones de superficie, observan que el limbo espiral tiene forma de mosaico, y Retzius (1884) que este aspecto se debe al epitelio más alto del limbo espiral y no a la presencia de dientes.

Van der Stricht (1918) considera tres estadios de diferenciación del limbo espiral; el primero mostraría un epitelio pluriestratificado con una membrana basal fenestrada, posteriormente el tejido conectivo penetraría formando el diente de Huschke primitivo, y en una tercera fase se realizaría la maduración de la estructura.

En su reciente monografía, Sher (1971) explica que, en el ratón, el limbo espiral comienza a diferenciarse los días 17 y 18 de gestación, de forma que el día postpartum tiene un aspecto similar al adulto pero sin presentar una organización definitiva.

Al lado externo del limbo, en estadios muy tempranos del desarrollo, puede observarse un epitelio multiseriado denso que fuera descrito por Kolliker (1863 B), por lo que lleva su nombre. Denis (1902) describe que en el desarrollo de la porción basal horizontal del epitelio del otocisto se pueden observar dos engrosamientos celulares diferentes. Uno de ellos es interno y

grande y se denomina órgano de Kolliker, y el externo es mucho mas pequeño y de él derivaría el órgano de Corti externo, ya que el ecuador entre los dos engrosamientos está marcado por el tunel de Corti (Anson, 1934).

Sher (1971) describe que el primer día del postparto esta región está formada por un epitelio de 4 a 5 capas de células, de aspecto indiferenciado; el segundo día estas células se vacuolizan, de forma que el sexto día quedan tres capas celulares. El día diez postnatal queda el epitelio cúbico que, como ya hemos descrito, tapiza el surco espiral interno en el animal adulto.

Desde que Kolliker describió el órgano que lleva su nombre planteo, ya en el mismo trabajo, el hecho de que estas células produjeran la membrana tectoria (Kolliker, 1863 ) o al menos la sustancia amorfa que forma parte de la misma, hallazgo éste que ha sido corroborado por numerosos autores (Boettcher, 1872; Hensen, 1873; Pritchard, 1876; Retzius, 1884; Rickenbacher, 1901; Held, 1909, 1926; Prentiss, 1913; Van der Stricht, 1918; Wada, 1923; Kolmer, 1927; Weibel, 1957).

Sin embargo, Hardesty (1915) plantea que dicho órgano de Kolliker forma, en realidad, no la parte amorfa de la tectoria, sino la parte fibrilar, y llega hasta el punto de cuantificar dicha producción en 25 fibrillas por célula. Este autor piensa que, una vez que estas células han desarrollado su misión, se desintegran en el espacio extracelular. Las células del "engrosamiento pequeño" producen, según Prentiss (1913) una pequeña

parte de la tectoria, que sería la más externa. Este autor apunta, por vez primera, que la tectoria permanece anclada durante el desarrollo tanto al lado interno como al externo.

Sher (1971) reconoce algunas áreas eosinófilas auditivas sobre el epitelio, y el primer día del postparto ya se puede observar alguna organización de este material.

Por fin, nos referimos a la papila auditiva propiamente dicha. Aunque fue Corti (1851) el primero que descubriera y sistematizara esta región, Kolliker (1861 B) fue el primero en describir los pasos fundamentales de su desarrollo; observó que en la zona mas caudal de la vesícula otocística el epitelio era más grueso que en la porción superior, y que podíamos hacer una primera subdivisión de dicho epitelio en dos zonas, llamadas "engrosamiento externo o pequeño" y "engrosamiento interno o grande". Asimismo describió con detalle este último, y por esto se conoce como cuerpo de Kolliker (Denis, 1902).

Denis (1902) refiere que el órgano de Corti probablemente derivara del engrosamiento externo y pequeño del epitelio basal del otocisto, pero llamando la atención de que la célula ciliada interna derivaría del engrosamiento grande, y que los pilares no provendrían de una misma célula, como creía Boettcher (1869) sino de células diferentes del engrosamiento pequeño.

Held (1909), Van der Stricht (1907) y Kolmer (1927) son los primeros en enunciar que las células de Deiters se encuentran, desde un principio, bajo las células ciliadas, y Retzius (1884) y Held (1909) definen que cada prolongación falángica de las



Deiters contacta en superficie con dos o tres células ciliadas. Numerosos autores pensaron que las células ciliadas mandaban expansiones celulares que, de alguna manera, sorteaban el cuerpo de las células de Deiters y llegaban a la membrana basilar (Deiters, 1860; Hensen, 1863, 1873; Midderdorp, 1867; Loewenbesq, 1868; Boettcher, 1869, 1872; Winiwarter, 1870; Krause, 1906 y Nuel, 1878), pero los trabajos de Rosenberg (1868), Retzius (1884) y Denis (1902) dejarán definitivamente aclarado que las células ciliadas no tenían contacto directo alguno con la membrana basilar.

Van der Stricht (1907, 1908) puntualiza que del pequeño engrosamiento epitelial ya comentado se desarrollan las células acústicas externas y sus células de Deiters correspondientes, las células de Hensen y los pilares, externo e interno; sin embargo del "engrosamiento grande" se diferencian las células internas y las Deiters internas.

En el desarrollo se observa que el pilar interno tiene en todo momento bajo él la cabeza del pilar externo. Rebaten la teoría, por entonces en boga, de que las células ciliadas forman sus cilios a partir de centriolos, pensando que hasta entonces se habían confundido con centriolos otras estructuras celulares.

Van der Stricht (1908) expone su teoría de la membrana reticular superficial del órgano de Corti, y cree que el origen de ella parece ser el cemento intercelular, formado a expensas de dos células, en una línea homogénea; desde su origen pertenece

a dos territorios vecinos y luego su estructura se complica y se desarrolla.

Sher (1971) expone que hacia el día 15 del desarrollo prenatal del ratón ya se observan células ciliadas como tales; sin embargo, el día 17 todavía existen dos capas de células de soporte. Los días 18 y 19 permiten ver una vacuolización del citoplasma de los pilares y al final de ellos aparece el tunel formado, aunque sin embargo dichos pilares no alcanzarán su madurez hasta el décimo día postnatal. Entre los ocho y diez días postnatales, las ciliadas externas sufren un estiramiento, las falángicas se vacuolizan y estiran y los espacios de Nuel se diferencian.

En numerosos animales (hombre, cerdo, rata, ratón, caba-  
ya,...) este desarrollo comienza en la espira basal y finaliza  
en el apex, excepto en la zarigüeya, donde según Larsell et al.  
(1944) comienza en la espira media y se dirige hacia el helico-  
trema y la base al mismo tiempo.

Knowlton (1967) expone que la histogénesis de las áreas  
sensoriales del oído interno del pollo se relacionan con la ma-  
durez del sistema nervioso central. La secuencia, según este au-  
tor, comienza con la penetración del epitelio sensorial por las  
fibras acústicas, a continuación sucede un cambio químico cito-  
plásmico y entonces aparece una diferenciación entre las célu-  
las de soporte y las nerviosas.

El origen de los ganglios acústicos ha sido un problema  
en la innervación, ya que algunos autores pensaban que podían

provenir de una diferenciación de la placoda ótica, y es Deol (1967) el que confirma que no cabe la menor duda de que el ganglio de Corti proviene de las crestas neurales.

Pero el problema fundamental de la inervación no es ni su forma ni sus pasos; a nuestro juicio reside en el hecho de que las fibras nerviosas escogen un área determinada del otocisto y van realizando una serie de angulaciones precisas hasta llegar a unas células que, indefectiblemente, se convertiran en ciliadas. Ya Ramón y Cajal (1919,1960) desarrolló una teoría neurotrópica del epitelio acústico, según la cual el neurotropismo vendría definido por dos fases: en la primera lo ejercerían las células sustentaculares, que atrayendo a las fibras errantes las harían atravesar el muro epitelial. La segunda etapa sería específica para los conos basales de las células ciliadas, y servirían para orientar y ordenar individualmente las fibras alrededor de ellos. No obstante, este es un campo totalmente oscuro, en el que no pocos investigadores se han aventurado.

No por ser esta una Tesis Doctoral eminentemente morfológica podríamos olvidar los importantes hechos funcionales que acarrea la puesta en funcionamiento de la papila auditiva, aunque, para no hacer esta introducción excesivamente larga, vamos a concretarnos exclusivamente al desarrollo de la función, ya que consideramos que la función en sí no está totalmente esclarecida como puede evidenciarse en múltiples tratados (Klinke, 1978; Dallos, 1975).

Son Rose et al. (1957) probablemente los primeros en realizar un estudio de actividad evocada en el gato en desarrollo,

llegando a la conclusión de que, en este animal, los potenciales cocleares aparecen el día diez postnatal, y la madurez fisiológica a las cinco semanas. Schmidt et al. (1963) descubre que, en la rata y el ratón, el potencial endococlear aparece en el momento del nacimiento, en tanto que los potenciales de acción tardan algo más en aparecer.

Existe una relación directa entre desarrollo funcional y morfológico de la coclea. Alford y Ruben (1963) y Mikaelian et al. (1965) confirman los trabajos anteriores, observando el primer reflejo de Preyer positivo entre los 9 a 14 días postnatales; existe, según estos autores, una relación directa entre la aparición del reflejo de Preyer y el registro de los potenciales microfónicos cocleares en la ventana redonda.

Los estudios en las diferentes especies nos confirman que el desarrollo coclear varía de manera importante de unas a otras; así, los estudios de Anggard (1964, 1965), en el conejo, dan como resultados que los potenciales microfónicos cocleares son evidentes a los cuatro o cinco días de vida postnatal no siendo de intensidad adulta hasta los quince días, momento este en que la onda de potenciales sumatorios (potenciales de acción y microfónicos cocleares), que era negativa desde el quinto día postnatal, se positiviza.

Pujol et al. (1966) obtienen respuestas electrocorticales con estimulación sonora de "clicks" al final de la primera semana postnatal, y con estudios histológicos observan que el órgano de Corti solo es maduro en este momento en su espira basal.

Pujol (1969), Romand et al. (1970) y Romand et al. (1971) realizan estudios de desarrollo funcional en el cobaya en el que obtienen los primeros potenciales microfónicos cocleares entre los 48 y 53 días de gestación, y en estudios en el gato observan que dichos potenciales existen desde el nacimiento.

Los potenciales de acción, que expresan el funcionamiento del receptor y la actividad de las fibras nerviosas, tardan, sin embargo, unas pocas horas en aparecer. Lay (1972) corrobora estos datos en los roedores gerbilinos. Romand (1971) observa potenciales de acción a los diez días del parto en la rata, y realiza estudios comparativos entre el desarrollo postnatal de los potenciales del cobaya y el gato, corroborando los datos obtenidos por Pujol (1969), y planteando que mientras que la membrana tectoria esté firmemente anclada en el cuerpo de Kolliker no se registra, a este nivel, ningún tipo de actividad eléctrica. Bosher y Warren (1971) relacionan el incremento de intensidad de potenciales microfónicos cocleares en la rata con un progresivo cambio en la composición del líquido endolinfático, que va ganando potasio hasta los 110-130 mEq/l y va perdiendo sodio hasta los 3'5 mEq/l; relacionan así la maduración bioquímica con la sinaptológica y la histológica, pues ponen de manifiesto que esto sucede cuando toman su forma definitiva las células de Claidius, Boettcher y la estria vascular. La función de las células de Claidius y Boettcher no está bien aclarada, aunque parece ser que deben estar relacionadas con la absorción y secreción de líquido endolinfático. La estria vascular es claro

que posee una función de transporte de iones, aunque no podemos asegurar en que dirección lo hacen, ni tampoco podemos aclarar el hecho de que las células de las capas basales y parabasales de este órgano se hallan intensamente cargadas de glucógeno (Fernandez e Hinojosa, 1974)

-----

Hemos expuesto, hasta aquí, los aspectos fundamentales de la morfología, embriología e histogénesis del receptor acústico en los mamíferos; tras este análisis, obligadamente sucinto, es bien manifiesto que, pese a ser un antiguo tema de trabajo, existen en él numerosas incógnitas, algunas de detalle y otras de mayor entidad. Por citar solo algunos ejemplos, aún no conocemos la naturaleza exacta del llamado tejido perilinfático (i.e., el que integra la basilar, corion límbico, corion externo, etc.), y más arriba se ha detallado la polémica abierta respecto a la naturaleza de sus fibras; la misma consideración cabe aplicar a la membrana tectoria, cuya configuración, formación y mecanismo de recambio nos son casi desconocidos, o a la estria vascular, que es un órgano en el que aún se duda si es de estirpe ectodérmica o mesenquimal. Mas aún, problemas de tan honda significación como el de los factores que median la organogénesis o como la disposición sináptica en el receptor son sujeto de viva controversia (v.s.), por no referirnos a un área realmen-

te compleja, como es la de la transducción en la periferia auditiva. En este sentido es mucho lo avanzado (aunque no siempre en la dirección correcta) dentro del campo electro-fisiológico, pero es muy poca la información disponible sobre la modulación intracoclear de energía mecánica; de hecho, salvo los trabajos iniciales de V. Bekesy (1953 A y B) y los más recientes trabajos de Tonndorf (1960,1974), Voldrich (1978), etc., esta parcela ha recibido escasa atención, pese a que existen datos (Ludeña et al., 1981; Merchan et al., 1981A;Merchan et al.,1981B;Merchan et al., 1981C) que apuntan a que aquí puede residir la clave para comprender buena parte del mecanismo de la audición.

Evidentemente, existe un abanico de problemas (los más arriba expuestos son solo una muestra) que son difícilmente solucionables a partir del análisis morfológico o funcional estrictos, como lo prueba que continúan siendo problemas pese a la abundancia bibliográfica existente. En la presente memoria se intentará el abordaje de los mismos desde un punto de vista histogenético, siguiendo el precepto sentado por Cajal de que "... norma excelente es estudiar las cosas desde lo mas simple a lo mas complejo, ya que al esclarecer la ontogenia esclerecemos, sin sentir, la morfología y la función" (Ramón y Cajal,1953).

M A T E R I A L   Y   M E T O D O S  
=====



En la realización de este trabajo hemos estudiado 68 cocleas pertenecientes a 92 ratas albicans Wistar (Tabla M).

Al plantearnos un protocolo sobre maduración del órgano de Corti y sus áreas próximas, quisimos, en primer lugar, elegir con sumo esmero, la especie animal más apta. No cabía duda de que, en todo momento, deseamos estar lo más próximos, filogenéticamente hablando, al ser humano, pues el mejor conocimiento de los órganos y sistemas de éste debe ser guía y meta final de las investigaciones médicas.

En este sentido, no tuvimos más remedio que descartar innumerables mamíferos superiores, debido a los problemas que plantean su reproducción, como la escasez de ciclos fértiles durante el año, o lo prolongado de sus gestaciones.

Así quedaron preseleccionados, como posibles candidatos, el amplio grupo de los roedores; de estos nos inclinamos a escoger uno de los de uso frecuente en laboratorio, tanto por ser los mejores estudiados como por conocer con detalle sus costum-

bres, épocas de apareamiento, dieta, y en fin, todos aquellos datos que permiten a los animales de experimentación desarrollarse en óptimas condiciones.

A la selección final llegaron dos especies que, cumpliendo las características exigidas, habían sido, además, objeto de numerosos estudios del oído interno. Se trata del cobaya y la rata albina; para discernir cual sería la elegida, pusimos de manifiesto una serie de caracteres que definirían qué animal se adaptaba mejor al esquema de nuestro protocolo, y así en los trabajos de Austin y Rowlands (1969) aprendimos que el cobaya, aparte de tener una gestación prolongada (62 días), presentaba una fase de estro muy corta (6-12 horas) y además una fase de reposo entre ovulaciones relativamente larga (14-16 días); a esto se sumaba el hecho de que el cobaya neonato es prácticamente maduro, según los estudios histofisiológicos de Pujol (1969) y Romand et al. (1970,1971).

En la rata, por el contrario, la gestación es relativamente corta (21 días), la duración de la fase fértil algo más prolongada que en el cobaya (10-20 horas), con una pequeña fase interovular de 3 a 5 días (Austin y Rowlands, 1969); además, la rata recién nacida es muy inmadura desde el punto funcional hasta el punto que según el estudio de Romand (1971), sobre la fisiología de la maduración del órgano auditivo, los potenciales de acción del nervio auditivo de la rata albina se registran por primera vez a los diez días del parto, y los microfónicos cocleares no son de tipo adulto hasta los quince días postnata-

les. Basados en estos datos del fisiólogo francés, contruimos un esquema genérico de trabajo, que aunque luego se vio modificado a medida que los hallazgos histológicos se iban sucediendo, siempre nos sirvió como eje central de referencia.

Los animales estudiados se distribuyeron en dos grandes grupos, prenatal y postnatal; el primero nos iba a servir como cauce o nexo de unión entre los estudios embriológicos clásicos, descritos ya en la introducción, y nuestros hallazgos madurativos correspondientes al segundo grupo.

La microscopía óptica de los dos grupos más jóvenes, fetos de rata de 16 y 18 días de gestación, fueron estudiados en preparaciones de las colecciones del Prof. Dr. Jimenez Collado, Catedrático de Anatomía Humana de ésta Facultad. Se trata de fetos de rata incluidos "in toto", cortados de forma seriada mediante planos coronales o sagitales y teñidos con varias técnicas de forma alternante, entre las que destacan la Hematoxilina eosina, PAS, Azan, etc.

Los animales estudiados y procesados por nosotros los podemos esquematizar en la siguiente tabla:

	Edad (días)	n°Animales	Cocleas M.E.	Cocleas M.Ø.
P R E N A T A L	16	6	4	- *
	18	6	4	- *
	19	7	4	2
	20	6	4	2
	21	7	4	2
PARTO	0	9	4	2
P O S T N A T A L	1	8	4	2
	5	9	4	2
	8	10	4	2
	10	8	4	2
	15	9	4	2
	90	7	4	2

\* Colección del Profesor Jiménez Collado.

El control biológico, así como la elección y cuidado esmerado de los animales se debe al celo del Prof. Dr. García Partida (Catedrático de Patología General de la Facultad de Veterinaria) y asiduo colaborador en esta línea de investigación.

Se escogieron ratas blancas de cepa Wistar, seleccionando hembras de tres meses de vida y machos de un año, aproximadamente. A todos estos animales, futuros progenitores de los de nuestro estudio, se les realizaron análisis de orina y sangre, estos últimos comprendiendo hemograma completo y parámetros bioquímicos, realizados todos en el departamento de Experimentación

Animal. En el departamento de Otorrinolaringología, y merced a la colaboración del Prof. Dr. Poch Viñals, se realizaron pruebas específicas, en las que se descartaron aquellos animales con alteraciones del reflejo de Preyer, realizado en una cámara anecoica mediante inmovilización por molde de metacrilato y estimulación liminal con ruido blanco. Con todas estas pruebas quedaron escogidas 30 ratas hembras y 5 machos.

A todas las hembras se les realizaron citologías vaginales diarias hasta diagnosticar la existencia de una fase de estró temprano, constatada mediante la presencia de abundantes células superficiales muy acidófilas con ausencia de leucocitos polimorfonucleares (Austin y Rowlands, 1969).

Una vez que se determinaba la fase de estró temprano, se apareaba dicha hembra con un macho durante diez horas, y transcurrido dicho periodo se realizaba una nueva citología vaginal para comprobar la presencia de espermios en el canal vaginal. Cuando era positiva, la hembra era debidamente fechada y apartada, comprobándose nuevamente la existencia de gestación por la citología vaginal a los seis días del apareamiento.

Inicialmente se efectuaron abundantes grupos de control de diferentes días, que sirvieron como ensayo en lo referente a la composición de los fijadores, técnica quirúrgica del proceso, tratamiento de las muestras, etc.

Para la anestesia de los animales, tanto los post-natales como los prenatales, utilizamos hidrato de cloral (Tricloroetanol) a dosis de 30 mg/kg. de peso en solución acuosa, por

vía intraperitoneal, ya que este fármaco tiene la ventaja de que atraviesa la barrera placentaria sin deprimir el centro respiratorio del feto.

En la fase de anestesia profunda, se decapitaron los animales, separando rápidamente las arcadas mandibulares y los músculos maseteros y temporales, acto seguido se extrae el hueso temporal en bloque, abordando inmediatamente la bulla, con lo que queda expuesta la coclea, que es perforada varias veces en sus espiras (bajo control de lupa estereoscópica) y sumergida rápidamente en solución fijadora (la correspondiente en cada caso, según se vaya a utilizar en microscopía óptica o electrónica). Pero este proceso solo da buenos resultados electromicroscópicos cuando el tiempo transcurrido entre la decapitación y la inmersión de la pieza en la solución fijadora no sea superior a dos minutos.

#### TECNICA DE MICROSCOPIA ELECTRONICA

La solución fijadora se preparó a base de glutaraldehído, fundamentalmente. El glutaraldehído empleado fue previamente sometido a purificación con carbón activado de acuerdo con la técnica de Gillet y Gull (1972), ya que ninguna de las marcas comerciales ofrecen garantías de suministrar un producto con fecha de envasado. La determinación de la eficacia de la purificación se consiguió mediante el análisis del espectro de absorción (ultravioleta), considerandose terminado cuando desaparecía el máximo de absorción a 235 nm. y quedaba solamente un pico a 280 nm

correspondiente al glutaraldehído. Este reactivo de pureza comprobada fue titulado iodometricamente según el método de Frigerio y Shaw (1969), obteniéndose unas concentraciones de glutaraldehído de 19'25 y 21'85%. En todos los casos, este reactivo se conservó en frascos de 25 cc. hermeticamente cerrados y congelados a  $-70^{\circ}$  C. Debemos profundo agradecimiento al Dr. Valor Perea, al Prof. Tamarit Torres y a la Dra. Pérez Cao, así como a la casa Perkin-Elmer, por la ayuda prestada en la obtención y evaluación de los espectros de absorción, y a la Srta. Luisa García Cohen, alumna interna, por su eficaz colaboración en el proceso de purificación y titulación del glutaraldehído.

Una vez obtenido el glutaraldehído de riqueza conocida y practicamente puro, se disuelve en Buffer Sorensen 0'1 Molar a pH 7, 440 mOsM/l, con 2 nm. de Ca; en esta solución fijadora se mantienen las piezas de 1 hora 30 minutos a 2 horas; a continuación se realiza un lavado para eliminar el exceso de fijador (15 minutos en buffer Sorensen idéntico al ya utilizado) manteniendo luego las piezas 90 minutos en ácido ósmico al 2% en igual buffer; de aquí se sacan las cocleas para lavarlas en buffer Michaelis (0'025 M, pH 7, 440mOsM/l, 2 nm de Ca). En esta solución lavadora se extraen las membranas en bloque (la estria vascular aparte) mediante fina disección (control estereoscópico) con instrumental de microcirugía otológica. Solo se realizó este proceso para los animales que presentaban osificación de la cápsula ótica o puntos de osificación incipientes que hubieran impedido una buena inclusión y corte de los bloques; los

animales que sufrieron este proceso fueron los postnatales de ocho, diez, quince y noventa días.

Para conseguir una mayor homogeneidad de las membranas se incluyeron previamente en agar; para ello se prepara una solución que contiene Bactoagar 0'5% y Tryptoser Blood Agar 3'5%. Las membranas así incluidas, se tallan a modo de paralelepípedo, de forma que queda una fina película de agar alrededor de la pieza.

Llegado este punto se realiza una tercera fijación en acetato de uranio al 4% en buffer Michaelis 0'025M, pH 5, 440 mOsM/l y 2 mM. de Ca, y se mantienen las piezas, tanto las coleas completas como los cubos de agar con membranas, durante una hora, al final de la cual se realiza la deshidratación lenta con soluciones de acetona de gradaciones crecientes, y finalmente en óxido de propileno. El medio de inclusión elegido fue la Araldita, habitual en cualquier laboratorio de microscopía electrónica, aunque se realizaran pruebas con otros métodos (epon, spurr, vestopal) que por no resultar positivas fueron deshechadas.

Hemos utilizado, como prueba comparativa, las técnicas descritas por Schultz et al. (1977) en las que se usó el buffer cacodilato, el buffer fosfato-sódico y medio de Karnovsky, habiendo obtenido con estos peores resultados e imágenes menos definidas que las conseguidas con el método antes expuesto.

Todos los bloques fueron seccionados en cortes de 1-2 micras de grosor mediante un Piramitomo LKB, tiñendose poste-



rriormente con Azul de Toluidina; de estos cortes se seleccionaron las áreas de estudio mas interesantes en cada caso, piramidando a continuación los bloques.

Expusimos en la introducción que la mayoría de los animales, entre ellos la rata, tienen una dirección en su diferenciación que es inmutable, de forma que se diferenciarían primeramente las células de la espira basal y luego las de la segunda espira, llegando finalmente al apex (Boettcher, 1872; Retzius, 1884; Held, 1909, Bast y Anson, 1949). Para evitar problemas de identificación o equivocaciones en la correcta interpretación de nuestras imágenes, siempre escogimos, tanto para estudios ópticos como electromicroscópicos, las zonas correspondientes a espira basal, de forma que pudieramos observar una secuencia concatenada de imágenes que nos permitieran seguir con mas fidelidad el desarrollo del órgano. Esta especificación, hecha en aras de la buena comprensión de nuestro trabajo y de la mejor exposición de los hechos nos trajo, sin embargo, algunos problemas, como expondremos en el capítulo de la discusión.

De las pirámides se obtuvieron cortes con un Ultramicrotomo LKB-III, recogiendo en rejillas de cobre de 400 mesh filmadas con Formvar y reforzadas con carbón. Estos cortes se contrastaron para la observación electromicroscopica con acetato de uranio (Watson) y citrato de plomo (Reynolds).

Las preparaciones así obtenidas, se estudiaron y fotografiaron en un microscopio Hitachi HU-12A con un potencial de aceleración de 75-100 Kv.

#### TECNICA DE MICROSCOPIA OPTICA

Se obtuvo el material mediante el mismo sistema para microscopía electrónica, utilizando como fijador SUSA, manteniendo las piezas 48 horas en él. Las cocleas de los animales con calcificación iniciada o completa, fueron sometidas durante 24 horas mas, a una solución al 5% de ácido tricloroacético.

Van der Stricht (1918) usa como medios fijadores las soluciones de Bouin o Zenker; nosotros comenzamos realizando un "screening" entre estos fijadores y el SUSA, utilizando finalmente este por otorgarnos las mejores imágenes.

A continuación se realizó la deshidratación y posterior inclusión de las piezas en celoidina o parafina según las técnicas habituales en microscopía óptica.

Los bloques fueron cortados en un microtomo Leitz 1213, obteniéndose cortes de un grosor máximo de cinco micras; dichos cortes se tiñeron con hematoxilina-eosina, PAS y Azan. El material así preparado fue estudiado y fotografiado en un fotomicroscopio Zeiss-II.

DESARROLLO PRENATAL DEL ORGANOS DE CORTI Y  
AREAS PROXIMAS

71

FETO DE RATA DE 16 DIAS

A los 16 días de desarrollo prenatal, el otocisto aparece envuelto por un tejido mesenquimal (foto 1) compuesto por numerosas células de núcleo grande, alargado y de cromatina laxa, con nucleolo evidente y con un citoplasma escaso del que parten numerosas prolongaciones casi filiformes (fotos 1,3,4). Como observamos en la foto 1, la densidad celular de este tejido mesenquimal no es homogénea, de forma que existe un polo de densidad celular máxima que coincide con el ángulo externo del otocisto, un polo de densidad mínima en el ángulo interno y dos áreas con una densidad media progresivamente decreciente desde un ángulo al otro, en íntimo contacto con el resto del epitelio.

En el seno de éste tejido existe una sustancia intercelular amorfa en escasa cantidad y también se reconocen, fundamentalmente en la zona que contiene el núcleo (fotos 1 y 3, flechas), algunas formaciones vasculares de aspecto embrionario, esto es, con un endotelio grueso. En esta época, el túbulo oto-

cístico tiene una sección elipsoide, con una luz central en la que podemos considerar dos ángulos (uno externo y otro interno) y dos caras, una apical y otra basal; estas zonas tienen importantes diferencias, aparte de su situación espacial, que describiremos a continuación.

La porción apical puede ser dividida en dos áreas que conoceremos como región interna y externa. La interna muestra un epitelio monoestratificado cilíndrico (fotos 1,3 y 4) separado del mesenquima por una lámina basal evidente (foto 4, flechas). Las células de este epitelio, en las que predomina la altura, muestran un núcleo redondeado con cromatina laxa y presencia de algún nucleolo (foto 4); su citoplasma, electromicroscópicamente poco denso, posee abundantes organelas entre las que destacan mitocondrias con numerosas crestas y grupos de cisternas de retículo endoplasmico liso (fig. 4 asterisco) situadas fundamentalmente en posición supranuclear; no obstante, lo más característico de éste hialoplasma es la presencia, en el polo basal de la célula, de áreas electromicroscópicamente casi vacías, con una fina granulación densa en algunos puntos (foto 4). Hilding, Bahia y Ginzberg (1977) mediante estudios histoquímicos comprueban que estos paraplasmas están compuestos por glucógeno, y aunque estos autores no se plantean cual puede ser la función que desempeñe, Vosteen (1965) opina que la presencia de glucógeno en la coclea se debe a un intenso metabolismo anaerobio dada la escasa vascularización de este órgano. Falbe-Hansen (1967) también observa glucógeno, pero al determinar su exis-

tencia no solo en la membrana de Reissner sino también en la estria vascular y el pilar interno del aparato auditivo embrionario, y, estando estas dos últimas estructuras en proximidad de árboles vasculares, comenta que es mas posible que el glucógeno esté relacionado con un intenso crecimiento celular, aunque reconoce que la gran resistencia a la hipoxia del otocisto puede deberse a estas reservas glucogénicas.

En el polo apical existen muy escasos microvillis, que son cortos y de amplia base (foto 4 A) apareciendo muchas veces como simples repliegues de membrana. Finalmente, observamos que estos elementos se relacionan muy íntimamente entre sí, por aposición constante de sus membranas, llegando, en algunos casos, a formar interdigitaciones unos con otros (foto 4B). En su porción más superficial se unen mediante complejos yuncionales de Farquhar y Palade (1963) que, como sabemos, están constituidos por una unión ocluyente en la zona más apical, debajo de ésta una unión intermedia, y en profundidad un desmosoma (foto 4 flechas finas).

El resto del epitelio, ésto es la región externa del techo y la cara basal en pleno, así como el ángulo que los une, poseen una morfología común (foto 1). Se trata de una estructura con un epitelio multiseriado que puede llegar a tener de 2 ó 3 capas en las áreas mas finas ya 7 u 8 en las más gruesas, fundamentalmente en las áreas medias e internas de la cara basal (foto 1). Todas las células de estas porciones supero-externa y basal tienen características similares:- son células de

núcleo grande (foto 2 y 5), redondeado, cromatina dispersa y con uno, dos o mas nucleolos (foto 2); el citoplasma es escaso y algo denso desde el punto de vista electromicroscópico, existiendo algunas mitocondrias (foto 5, flechas finas), aparato de Golgi (foto 5, flechas gruesas) y moderada cantidad de ribosomas y polirribosomas (foto 5 asterisco). Entre estas células existe un escasísimo espacio intercelular, no solo por la aposición directa de la membrana sino además por la presencia de algunas prolongaciones celulares relativamente gruesas que parecen querer interdigitarse, aunque de forma aún muy grosera, con las de elementos vecinos (foto 5 A). Esta región del epitelio se encuentra en rápido crecimiento como lo prueba la presencia de abundantes imágenes mitóticas (foto 1, flechas gruesas, foto 2 flechas); por la situación de estas en la región medial de la lamina basal (foto 1), y por su localización en las capas mas altas del epitelio (foto 2), recordamos aqui los planteamientos de Marovitz et al. (1976 A y B) a los que nos referimos en la introducción, en los que estos autores ponían de manifiesto que, mediante estudios con marcadores celulares, habían conseguido observar mitosis en la zona ventro-medial del otocisto, y que luego estas células se dirigían en dirección lateral y apical, siguiendo el recorrido espiral de la coclea (teoría de la emigración espiral). Los trabajos radioautográficos de Ruben (1967) han demostrado que la mayoría de las mitosis se producían entre los días 13 y 15 del desarrollo otocístico del ratón, y al ser el periodo de gestación de éste discretamente



- 76 -

menor que el de la rata (19 días, Austin y Rowlands, 1969) no nos llama la atención el encontrar mitosis superficiales en el otocisto de rata a los 16 días de gestación.

47

FETO DE RATA DE 18 DIAS

Al estudiar una imagen panorámica del feto de rata en este estadio (foto 6) se observa, en primer lugar, una variación fundamental: se trata de que la capa más externa del tejido mesenquimal, en la que se hallaba inmerso el otocisto, se ha diferenciado del resto mediante una condensación, que permite así ver una línea de separación neta entre ella y el conectivo circundante. Este es el primer esbozo de la cápsula ótica (foto 6, flechas). Al estudiarlo con detalle (foto 7), vemos que se trata de un acúmulo de células poligonales de núcleo grande y nucleolo evidente, que dejan entre sí abundante espacio intercelular (foto 7 A); ésta capa se encuentra enclaustrada por dos líneas celulares netas (foto 7 B y C) de elementos de núcleo alargado similares a las descritas a los 16 días, cuando se comentaron las células que envolvían íntimamente el otocisto (fotos 1,3 y 4).

En el interior de la futura cápsula ótica aparece el conducto coclear seccionado en varios puntos, debido a su arro-

llamamiento espiral (foto 6 A, espira basal, B apex).

En el eje de la coclea se reconoce la existencia de varias estructuras densas (foto 6 C) que, al estudiarlas con mayor detalle (foto 7, D), vemos que se trata de un acúmulo celular de sección triangular de base densa y vértice claro, situado de forma que mientras la base es prácticamente paralela a la del otocisto, el vértice se dirige hacia éste, llegando a confundirse ambos en un punto común situado en posición más interna que un capilar allí existente (foto 7, E).

La base de ésta estructura triangular, en la que creemos reconocer, sin temor a equivocarnos, el ganglio espiral, está compuesta por abundantes células de núcleo grande, redondeado y claro con nucleolo evidente (foto 7, E), dejando entre ellas escaso espacio intercelular en el que parecen existir estructuras fibrilares.

En cuanto al mesenquima periotocístico, sólo queremos reseñar que, en esta fase del desarrollo, la región situada en el ángulo externo, que ocupaba parte de la cara superior, se ha hecho aún mas laxa, apareciendo grandes claros intercelulares (foto 7, H).

Estudiando ya el epitelio del otocisto, observamos que en la región interna de la cara superior no han sucedido grandes cambios. Sin embargo, en la región externa, aquel epitelio poliestratificado se vuelve ahora de aspecto pseudoestratificado (foto 7 F), conservando una porción mas engrosada en la zona mas baja, justo en el punto en que la cara superior realiza

un ángulo con la inferior (foto 7, G). La cara basal del epitelio coclear muestra un engrosamiento discretamente mayor en sus regiones medial e interna, de forma que se observa un declive superficial en el punto correspondiente a aquel en que el vértice del ganglio espiral contacta con el epitelio acústico (foto, 7 I). Denis (1902) también describe dos engrosamientos epiteliales en la coclea, confirmando los hallazgos de Kolliker (1861); según sus estudios existiría una zona que ocuparía la región media e interna de la base coclear, que presentaría un epitelio multiseriado cilíndrico y del que derivarían gran parte de las estructuras, que, en el órgano de Corti adulto, se encuentran más internas que los pilares.

81

FETO DE RATA DE 19 DIAS

En el otocisto de embrión de rata de 19 días, la región supero-externa comienza a rectificar su pendiente sobre el epitelio de la base (foto 8, A); asimismo, el mesenquima que se sitúa en su perifería muestra una intensa rarefacción, dejando amplias zonas ópticamente vacías (foto 8,B), en lo que ya se vislumbra se convertirá en la rampa vestibular. Leimgruber (1902) describe, asimismo, que en el cobaya, la formación de la rampa vestibular es anterior a la timpánica.

Al estudiar esta zona con microscopía electrónica (foto 9, A) observamos que la región donde se está formando la rampa vestibular está compuesta por tejido mesenquimal laxo con amplios espacios intercelulares electromicroscópicamente vacíos.

Sus células, aun cuando siguen manteniendo el mismo aspecto que en los animales anteriores (fotos 3 y 4), han aumentado el número de sus prolongaciones y, al mismo tiempo, la longitud de estas, de forma que solamente vemos una delgada banda,

de una a dos células de espesor, que mantiene un íntimo contacto con el epitelio; de hecho, en la capa más próxima a éste, descubrimos alguna mitosis aislada (foto 9, flecha), fenómeno que pone de relieve un intento de persistencia celular en dicha zona.

El resto del tejido mesenquimal periotocístico permanece con un aspecto similar a lo ya descrito anteriormente a los 18 días, no pudiendo en éste estadio poner de relieve más que la presencia de algunas formaciones vasculares en el ángulo externo del ovoide, así como una mayor clarificación del mesenquima en un área comprendida entre el ángulo externo y el ganglio espiral (foto 8, C).

Preocupándonos ahora del epitelio, vemos que la región interna de la cara superior del otocisto se ha verticalizado, hecho que ya hemos comentado, aunque sigue manteniendo sus caracteres citoarquitecturales (fotos 8 y 9); se trata de un epitelio monoseriado (en la foto 9 aparece pseudoestratificado pero se trata de un ángulo oblicuo de incidencia de corte), cuyas células tienen núcleo redondeado y central y poseen gran cantidad de glucógeno, fundamentalmente en el polo basal. A este nivel se apoyan en una fina membrana basal que los separa del mesenquima circundante. Como única diferencia con lo expuesto en animales anteriores (fotos 3 y 4) sólo podemos añadir una mayor abundancia en microvellosidades en el apex celular (foto 9, flechas finas).

No podemos seguir avanzando en la exposición, sin hacer un inciso para comentar un área de gran valor histofuncional



que ha comenzado a diferenciarse en esta estadio. Se trata de la que en el adulto será punto de anclaje límbico de la membrana de Reissner, que, como ya comentamos en la introducción, delimita dos zonas: la vásculo-epitelial de Borghesan y el limbo espiral.

En dicha área de anclaje (foto 10) existe una delimitación neta en el epitelio, de forma que las células que posteriormente corresponderán a la membrana de Reissner se disponen ahora en un epitelio monoseriado, siendo elementos grandes, de citoplasma muy claro e intensamente cargado de glucógeno, con escasos microvilllis en su superficie (fotos 8,9,10). Las inmediatamente contiguas, esto es las de la región más interna de la cara basal del otocisto (fotos 8,10), se disponen de forma claramente multiseriada (3 a 4 capas en este punto) tratandose de células pequeñas y prismáticas, de núcleos alargados y basales, y citoplasma escaso, aunque con una importante emisión de microvilllis en su superficie (foto 10).

Cuando avanzamos desde la región antes descrita hacia otras más externas de la zona basal del epitelio del otocisto, observamos que la disposición de conjunto no varía demasiado de unas áreas a otras, aunque podemos señalar que en vez de tres a cuatro capas celulares ahora identificamos hasta 7 u 8 (fotos, 8 y 11), y, además, aunque los núcleos siguen estando situados en los estratos más basales, las porciones más apicales de estas células muestran citoplasmas frecuentemente cortados a diversos niveles (foto 11), lo que indica la existencia de una red celular

sumamente intrincada.

Las células de este epitelio presentan, en algunos casos, fenómenos de remodelación (foto 12, flechas), cosa que no nos extraña al considerar que estamos ante una estructura celular en rápidos e intensos cambios tanto morfológicos como funcionales.

En las regiones más externas de este epitelio observamos que los espacios intercelulares se hallan discretamente dilatados (foto 11, flechas) y, desde luego, mas amplios que los existentes en las regiones más internas (foto 10, flechas).

El límite externo de este engrosamiento grande (como ya expusimos en los 18 días de gestación) es una fuerte depresión que existe en su superficie (foto 11 A), que sirve para separar el engrosamiento grande del pequeño; esta depresión se continúa en profundidad con una banda de células claras que, llegando hasta la base, sirve de tabique de separación entre ambos engrosamientos; esta estructura la consideramos, con Van der Stricht (1908), derivada del engrosamiento pequeño, y la describiremos mas detalladamente cuando hablemos de éste.

En la base de la porción más externa del engrosamiento grande (foto 8, D), existen algunas yemas nerviosas amielínicas que, atravesando la membrana basal del epitelio, consiguen ponerse en contacto con las células columnares. Estas fibras nerviosas, que muestran algunas mitocondrias y abundantes microtúbulos, provienen de las neuronas del ganglio de Corti, y, después de un camino mas o menos tortuoso, son atraídas, de alguna forma,

desde el epitelio (Ramón y Cajal, 1919, 1960).

Antes de continuar la descripción del epitelio, llamamos la atención sobre una estructura celular que aparece depositada sobre el engrosamiento grande (foto 8, flecha gruesa, foto 11, flechas finas), aunque no podemos afirmar que halla comenzado a formarse en este estadio, pues a los 18 días (foto 7, flecha gruesa) ya se observaron los primeros balbuceos. Esta estructura, en la que reconocemos el esbozo de la membrana tectoria, es, en este periodo, fundamentalmente amorfa, aunque se reconocen algunas fibrillas aisladas.

En cuanto a la citoarquitectura del engrosamiento pequeño o externo, comenzaremos por la porción limitante de ambos engrosamientos (foto 8, asterisco). A este nivel, y en una hilera columnar única, se observan numerosos citoplasmas cortados de través (foto 11, asterisco) que, estudiados detalladamente, resultan ser electromicroscópicamente claros, con abundantes depósitos de glucógeno cuya existencia ya comprobaron mediante estudios histoquímicos Hilding et al. (1977); según estos mismos autores, esta estructura corresponde a un bosquejo de las células de los pilares.

El resto del epitelio que forma en engrosamiento pequeño tiene una morfología común (foto 11, estrella, foto 8). Se trata de un epitelio multiseriado, de 4-5 capas de espesor, formado por células de aspecto redondeado que disponen sus núcleos en numerosos estratos, de forma que, al contrario de lo que sucedía en el engrosamiento grande, en el pequeño se pueden observar núcleos

próximos a la superficie. Dichos núcleos son redondeados y de cromatina moderadamente densa, en la que destacan algunos nucleolos. El citoplasma de estas células es escaso, denso y pobre en organelas, y posee abundantes prolongaciones filiformes que tabican los amplios espacios intercelulares existentes. Entremezcladas con las células hasta aquí comentadas existen otras de citoplasma mas claro (foto 11, estrellas pequeñas) y cuyos núcleos son grandes y de cromatina laxa. Es probable que se trate no de diferentes tipos celulares, sino de elementos en estados funcionales distintos a los descritos anteriormente.

Por último, solo nos resta comentar la presencia de algunos detritus celulares en los amplios espacios intercelulares existentes, lo que nos hace pensar que quizá uno de los posibles mecanismos de formación de dichos espacios sea la eliminación de elementos celulares en estados anómalos.

Antes de dar por terminado este estadio de desarrollo hemos de ocuparnos de estudiar el área más externa de la cara superior y del ángulo externo del otocisto. Este ángulo, que ya en el estadio anterior presentaba un engrosamiento celular (foto 7, G), muestra un prominente reborde formado por varias capas celulares de aspecto idéntico a las que forman el resto del techo externo del otocisto (foto 8, E). En dicho techo encontramos un epitelio de aspecto pseudoestratificado, con dos hileras de núcleos colocados a diferentes niveles. Se trata de células de núcleo grande y alargado (foto 13), colocado perpendicularmente al eje mayor del epitelio que forman, que posee una cromatina

tina en finos grumos de la que destacan uno o varios nucleolos. Los citoplasmas son escasos, con abundantes prolongaciones filiformes que contactan con células vecinas al tiempo que fragmentan los abundantes espacios intercelulares. Su polo mundial muestra algunas microvellosidades de aspecto grosero. Estas células contactan con las vecinas en áreas próximas a su superficie, en donde realizan uniones de tipo ocluyente (foto 13, flechas).

En su polo basal están separadas del mesenquima subyacente por una membrana basal continua. Como ya apuntábamos, cuando comentamos los cambios fundamentales del mesenquima en esta época, podemos ver aquí abundantes capilares verdaderos (foto 13) que se relacionan estrechamente con el epitelio.

FETO DE RATA DE 20 DIAS

En el estudio con microscopio óptico, en una imagen panorámica del otocisto, podemos comprobar que este sigue recubierto de tejido mesenquimal por todas sus caras, si bien en el ángulo superointerno e inferoexterno se observan áreas de tejido conjuntivo muy laxo entre las que quedan abundantes zonas ópticamente vacías (foto 14).

El futuro epitelio de la membrana de Reissner es monoseariado, con áreas citoplásmicas claras en sus células (foto 14).

En cuanto a todo lo anteriormente expuesto podemos observar que sigue siendo de caracteres similares a los hallados en el feto de 19 días (fotos, 8,9,10 y 13).

El engrosamiento epitelial interno o grande de la cara basal del otocisto, muestra una poliestratificación de células de citoplasmas densos, cuyos núcleos se disponen fundamentalmente en estratos bajos, mientras que los citoplasmas radican en los medios y altos.

Sus polos mediales se encuentran cubiertos, a modo de manto, por una condensación anhistá y amorfa que se tiñe escasa-

---

mente con los colorantes habituales, y que será la matriz de la futura membrana tectoria (foto 14).

Entre ambos engrosamientos existe como una barrera celular, cuyos elementos poseen un citoplasma extremadamente claro que, como vimos en el feto de 19 días, según los estudios electromicroscópicos e histoquímicos, es extraordinariamente rico en glucógeno (foto 14, flecha).

El engrosamiento epitelial pequeño muestra un epitelio, también multiseriado, aunque de menor número de capas que el engrosamiento interno.

Cuando estudiamos este engrosamiento externo con microscopía electrónica, se percibe cierta ordenación celular con una cierta polaridad, de forma que las células superficiales orientan sus núcleos de forma paralela y en posición celular basal, dejando el resto del citoplasma en posición supranuclear (foto 15, flechas); incluso podemos ver tres células que se disponen paralelamente y con relaciones estrechas (foto 15, izda.) y como al otro lado de una columna celular cargada de glucógeno, se observa una célula aislada que se angula oblicuamente con respecto al eje de las tres anteriores (foto 15, dcha.). Así las cosas se nos plantea la posibilidad de que estas células sean cilindricas externas e internas, pero al estudiar una de ellas a mayor aumento (foto 16) no podemos establecer ningún signo que apoye dicha apreciación previa, pues se trata de un elemento celular alargado con núcleo basal, de cromatina en finos granos y algún nucleolo; el citoplasma es electromicroscópicamente muy denso,



contrastado con las células vecinas, y consta de numerosas organelas, mitocondrias, retículo endoplásmico liso y rugoso y abundante glucógeno dispuesto fundamentalmente de forma perinuclear (foto 16). Sin embargo, no presenta formaciones ciliares en su superficie ni signos de sinaptogénesis en su polo basal, que sería esperable si se tratase de elementos sensoriales aunque no podemos descartar que no sean precursores de los mismos (fotos 15 y 16).

El resto del epitelio a este nivel muestra abundante espacio intercelular y numerosas células de núcleo redondeado, escaso citoplasma y numerosas prolongaciones; aunque se observan células claras y oscuras, electromicroscópicamente hablando, pensamos que se trata de diferentes estados funcionales. En los espacios intercelulares se observa gran cantidad de material anhisto y homogéneo, que probablemente proviene de restos celulares, lo que, añadido a sorprender algunas células con imágenes claras de autofagocitosis (foto 15, flecha gruesa), nos induce a concluir que se está produciendo una remodelación muy activa del epitelio, cosa que, por otra parte, era esperable.

FETO DE RATA DE 21 DIAS

Comenzamos el estudio de esta fase por una visión panorámica que nos permita reconocer numerosas estructuras no solo del otocisto, sino además de los tejidos circundantes.

En primer lugar observamos que la cápsula ótica está compuesta por células que se hallan enclaustradas en pequeños nichos que dibujan la forma de su citoplasma; estos nichos se agrupan en complejos de dos a tres elementos, dejando unos pequeños territorios acelulares entre sí. No se observan estructuras vasculares en esta zona, que podemos considerar como un cartílago joven. Tanto en su cara interna como externa se halla recubierto por una fina capa de células alargadas, de aspecto conjuntivo que probablemente constituirán el pericondrio (foto 17).

Entre la cápsula ótica y el otocisto existe un tejido mesenquimal que mantiene las características descritas en las descripciones anteriores (fotos 1,3,4,etc.), aunque en esta fase podemos observar que por encima y por debajo de aquel se han formado unas grandes cavidades, ópticamente vacías, en las que

---

se observan aún acúmulos de restos celulares (foto 17, flechas), probablemente provenientes de la necrosis de abundantes elementos celulares mesenquimales, como hemos descrito en estadios anteriores. A estas áreas podemos denominarlas rampas, y será rampa vestibular la que se encuentra cefálica al otocisto y timpánica la caudal a éste.

Asimismo denominaremos rampa coclear o media la que queda en el interior del otocisto. Ahora el otocisto se encuentra sujeto solamente por dos radios de tejido mesenquimal (foto 17), uno externo que lo une a la cápsula ótica, y otro interno que se fija en la lámina espiral ósea; es debajo de este donde veremos alojarse el ganglio de Corti.

La estructura que separa la rampa media de la vestibular la conoceremos, desde ahora, como membrana de Reissner. Está formada por dos capas celulares, una interna, que por hallarse bañada por endolinfa (líquido que discurre por la rampa media) la conoceremos como capa endolinfática, y otra externa, que por estar en contacto con la perilinfa vestibular, la llamaremos perilinfática (fotos 17,18,19).

La capa endolinfática es un epitelio monoestratificado cúbico alto, cuyas células tienen unos núcleos redondeados u ovoides de cromatina algo densa. En el citoplasma distinguimos unas importantes áreas electromicroscópicamente vacías que se sitúan en la porción infranuclear; estas son similares a las ya descritas en animales precedentes (fotos 3,4,9), y al igual que en estos, basados en estudios histoquímicos abundantemente

reflejados en la bibliografía, convenimos en reconocer que son acúmulos de glucógeno. El resto de las organelas celulares, mitocondrias, abundante retículo endoplásmico liso y rugoso, etc., se encuentran en porciones supranucleares formando el polo apical celular (foto 18).

La superficie de este epitelio consta de algunas microvellosidades, no demasiado abundantes ni regulares en su distribución, mientras que el polo basal descansa sobre una fina membrana basal (foto 18, flechas) que además sirve de separación entre las dos capas de la membrana de Reissner.

En cuanto a la cara perilinfática, debemos considerar que es una fina banda celular de elementos alargados, con numerosas prolongaciones que contactan unas con otras en frecuentes puntos. El núcleo de estas células es alargado y su cromatina parece estar concentrada en grumos densos; el citoplasma es electromicroscópicamente claro, aunque posee abundantes organelas (mitocondrias, algunas cisternas de retículo endoplásmico liso y frecuentes acúmulos de glucógeno, foto 18).

Estas células son muy similares a las ya descritas en estadios anteriores del desarrollo, y que se hallaban próximas a este epitelio (fotos 3,4,9,10), por lo que debemos considerar que estamos ante una fina banda de tejido mesenquimal que acompaña al epitelio de esta zona cuando se inicia su desprendimiento.

La membrana de Reissner se ancla, en su porción más basal, en un relieve interno del otocisto que a continuación estudiaremos. Al poseer dos componentes de origen embriológico

diferente, uno derivado ectodérmico y otro derivado mesodérmico, la membrana de Reissner, en su punto de anclaje, prolonga cada una de sus capas con las de origen idéntico, esto es, la capa endolinfática se continuará con el epitelio que recubre a este relieve interno (foto 19, A), y la capa perilinfática lo hará con mesénquima indiferenciado de la parte posterior del limbo (foto 19, B).

El engrosamiento mas interno de los dos que definíamos en el feto de 18 días (foto 7) ha sufrido grandes cambios a los 21 días de gestación, y ahora podemos diferenciar dos zonas, una interna y otra externa, debido a la compresión del epitelio por un espolón conjuntivo (foto 19, C). Aunque este espolón no se ha formado de manera brusca, pues ya en el feto de 19 días podemos reconocer un indicio de avance del tejido conjuntivo hacia el epitelio (foto 8, F), y en el de 20 días podemos reconocer que este horadamiento ha continuado (foto 14, asterisco), es claro que es en este estadio de 21 días cuando ha realizado el mayor progreso.

Este espolón es punto fundamental para la morfogénesis del receptor auditivo, y desde su aparición podemos definir dos áreas con personalidad propia, y que en el curso de la maduración dará lugar a zonas muy diferentes tanto fisiológica como morfológicamente. La zona comprendida entre el anclaje de la membrana de Reissner y la punta del espolón mesenquimal constituye el limbo espiral interno y la que resta hasta los pilares (foto 19 D) corresponde al órgano de Kolliker, ya que Hensen (1863),

al estudiarlo con microscopía óptica, propuso que se conociera con el nombre de este autor, que había sido el primero en observarla (Kolliker, 1861).

En esta época, el limbo espiral interno consta de un epitelio continuo multiseriado compuesto por dos o tres capas de células epiteliales (foto 19, A) y de un tejido mesenquimal subyacente similar a los descritos para otras áreas periotocísticas en otros estadios (fotos 3, 4, 9, 10, 13), aunque en sus áreas más bajas existen células en compactos haces que se continúan con el tejido mesenquimal que sirve de base al otocisto (fotos 19, E y 20, A).

En el órgano de Kolliker (foto 19, E), estudiado con microscopía electrónica (foto 20), se puede observar que se trata de un epitelio multiseriado de 4-5 capas celulares, de núcleos en posición basal, grandes y algo ovoides y de eje perpendicular a la base, con una cromatina en granos finos (foto 20); la porción más importante de los citoplasmas celulares se encuentra en los polos mundiales de las células, acabando en superficie con un penacho de microvellosidades (foto 20, B). Estos citoplasmas muestran gran cantidad de retículo endoplásmico rugoso (foto 20, asteriscos) y del resto de organelas celulares habituales, mitocondrias, aparato de Golgi, etc. Entre los elementos del órgano de Kolliker existen unos espacios intercelulares algo amplios (foto 20, C) en los que se suelen encontrar algunos restos celulares.

Separando el epitelio del órgano de Kolliker y el conjunto subyacente (foto 20) aparece una membrana basal de ca-

rácter continuo bajo la cual se apreciaba una fina banda de estroma conjuntivo y algunas células alargadas de aspecto mesenquimal.

Por encima del órgano de Kolliker existe una estructura anhistia, similar a la descrita en estadios anteriores como membrana tectoria (foto 19, G), que, en este momento del desarrollo, permanece estacionaria, no habiendo observado variaciones desde el animal de 20 días a la actualidad.

Como ya expusimos anteriormente, el límite externo del órgano de Kolliker es el área de los pilares del túnel de Corti. Ahora, a este nivel, observamos un área clara y triangular de vértice apical (foto 19) y base ancha, de caracteres similares a lo observado en estadios anteriores (fotos 7, 11, 14).

También en el engrosamiento pequeño del epitelio acústico se observan algunos cambios (foto 19, F); se trata de una estructura de dos capas, de las cuales la más superficial posee solamente tres células dispuestas de forma paralela cuyo núcleo se encuentra en posición basal; debajo de estas se encuentra una fila de células prácticamente cúbicas también de núcleo redondeado y central. Esta disposición nos sorprende, pues recuerda inequívocamente, a la descrita por numerosos autores (Merchan, 1979) como región externa del órgano de Corti, siendo las células superficiales aquí descritas superponibles a las ciliadas externas del animal adulto. Sin embargo, al estudiar con detalle este área (foto 21) no encontramos signos de diferenciación celular que nos permita definir a estas células como ciliadas externas,



aunque se dispongan paralelamente y dejen entre ellas espacios para el paso de prolongaciones de células más basales (foto 21, flechas), ya que en su superficie presentan un penacho de enhiestos microvillis pero estos no muestran diferenciación ciliar alguna (foto 22, A), y en su polo basal tampoco existe diferenciación sináptica.

Debajo de estas células, existe otra capa de elementos de escaso citoplasma y núcleo basal y grande (foto 21, estrellas) El citoplasma de estas células manda numerosas prolongaciones, algunas de las cuales llegan hasta la superficie del epitelio (foto 21, flechas). Finalmente comprobamos que estos elementos se apoyan directamente en una membrana basal, que sirve de separación del conjuntivo subyacente.

El área derivada del engrosamiento epitelial pequeño tiene una segunda porción más externa que la anteriormente descrita; se trata de una zona estrecha, de células intimamente adosadas a las futuras ciliadas externas (foto 19, flechas) que, al estudiarlas con detalle (foto 21, asterisco) se observa que corresponden a células de núcleo alargado, dispuestas en dos capas, de caracteres similares, con escaso citoplasma y organelas y numerosas prolongaciones hialoplasmicas.

Estos elementos se van aplanando progresivamente, de forma que en su porción externa constituyen una monocapa que finalmente termina tapizando el inicio del ángulo externo del otocisto (foto 19, H) hasta el punto en que contactan con los elementos derivados de la región externa de la cara apical del otocisto.

Todos los elementos celulares que componen el órgano de Kolliker, así como los derivados del engrosamiento externo, se apoyan sobre una fina lámina de tejido mesenquimal (fotos 17, 19, 20, 21) que proviene del que envolvía al otocisto antes de formarse la ramba timpática (foto 8, etc.).

El último elemento que nos queda por comentar, para finalizar el estudio del epitelio acústico el día antes del nacimiento, es el derivado de la porción externa de la cara apical del otocisto. En este estadio está formado por un epitelio pseudoestratificado cúbico, o cilíndrico (foto 19, I), similar al que encontramos a los 19 días de gestación (foto 13), y que, por haberlo descrito en aquel momento no creemos oportuno repetirlo nuevamente.

Hasta este momento hemos ido describiendo someramente los cambios fundamentales que se producen en el otocisto desde un periodo histofisiológicamente temprano (día 16), en el que no se reconoce estructura alguna, hasta momentos antes del parto.

Estos cambios, que abarcan desde la creación de las rampas perilinfáticas en el seno del tejido mesenquimal, a la formación de la cápsula ótica cartilaginosa, y que terminan con la ordenación y estructuración del epitelio acústico, no son sino los prolegómenos de un intenso proceso madurativo que culmina hacia los 15 días de desarrollo postnatal con el comienzo de respuestas electrofisiológicamente adultas.

12.

## RESULTADOS

RATA RECIEN NACIDA ( 0 DIAS )

Antes de comenzar el estudio del receptor acústico, en este estadio, no podemos olvidar hacer referencia al momento exacto de la vida del animal al que nos referimos. Para este trabajo se consideraron ratas de 0 días, aquellas que se encontraban en el postparto inmediato, que nunca sobrepasó una hora contada a partir del momento mismo del nacimiento.

En este estadio la membrana de Reissner es una lámina celular compacta que se encuentra separando la rampa vestibular de la rampa media en todo el recorrido helicoidal de la coclea. Consta de dos anclajes y una parte media; mediante el anclaje superior se fija a la parte alta del tejido que conformará, en el adulto, la estria vascular, y por el inferior se fija a la superficie del limbo espiral interno, sirviendo a la vez de separación de dos zonas en la superficie de éste, como posteriormente comentaremos. La parte media es la porción que sirve de nexo de unión entre los dos anclajes (Foto 22). Esta división topográfica, no obstante, no tiene una correspondencia estructural, por lo que nos ceñiremos a comentar como es su estructura en un área cualquiera.

La membrana de Reissner está compuesta por dos capas celulares separadas por una membrana basal (Foto 23). La

capa que está bañada por endolinfa se denomina endolinfática, y se trata de un epitelio monoseriado cúbico, compuesto por células electromicroscópicamente oscuras (Foto 23) con núcleo redondeado y central de cromatina en grumos finos, y algún nucleolo de aspecto habitual. La superficie nuclear muestra algunas invaginaciones que segmentan escasamente la matriz del núcleo.

El citoplasma posee escasas mitocondrias y lisosomas (Foto 23, flechas) y un abundante retículo endoplásmico rugoso de cisternas confluyentes, amplias y dilatadas, que forman una intrincada red que, desde la periferia celular, llega hasta las áreas más basales (Foto 23, flechas gruesas); lo más relevante, sin embargo, es la existencia de grandes acúmulos glucogénicos, situados fundamentalmente en el espacio infranuclear y que pueden llegar al polo basal de la célula (Foto 23, estrellas), lo que no descarta la presencia de otros pequeños acúmulos repartidos arbitrariamente en el resto del citoplasma.

En el polo mundial de la célula se reconocen algunas microvellosidades aisladas, de aspecto espigado y base estrecha. Las relaciones que estas células establecen entre sí ocurren en la cara lateral; en la porción más superficial de ésta se reconocen contactos de tipo ocluyente (Foto 23, entre puntos), mostrando el resto de esta cara numerosas prolongaciones filiformes que tienden a interdigitarse con las células

vecinas, aunque dejan algunos espacios electromicroscópicamente vacíos.

En fin, como base de sustentación de este epitelio existe una membrana basal fina (Foto 23, aspás) y continúa, que sirve de separación entre ambas capas.

Las células de la cara perilinfática son de aspecto poligonal, con escaso citoplasma, la mayor parte del cual se distribuye en finas prolongaciones que relacionan unas células con otras. Estas células poseen un hialoplasma oscuro con escasas organelas, en el que se evidencian algunos acúmulos de glucógeno aislados. El núcleo es alargado e irregular, de cromatina en grumos densos (Foto 23).

El anclaje basal de la membrana de Reissner delimita, como ya hemos expuesto, dos áreas diferentes; la más externa se conoce como limbo espiral (del que hablaremos a continuación) y la más interna se denomina área vículo-epitelial de Borghe-san, cuya citoarquitectura será estudiada más adelante.

En el limbo espiral (Foto 24) distinguimos dos áreas netamente diferentes, una superficial y compacta, bordeada por una membrana basal continúa (Foto 24, flechas) y sin apenas espacio intercelular, y otra más profunda, formada por un tejido laxo en el que se observan células aisladas en un magma compuesto por sustancia fundamental y fibrillas sin organización aparente, como describiremos más detalladamente luego.

El estrato apical del limbo está integrado por un epitelio que lo tapiza de forma continúa; en algunos casos son las

porciones celulares (Foto 24) las que afloran a la superficie de su polo mundial, y, en otros, son prolongaciones de estas células (Foto 24, asterisco grande) las que de, forma horizontal, se extienden cubriendo algunos pequeños espacios de tejido conjuntivo que existen entre los grupos de células epiteliales. Estas células epiteliales son (Foto 24) relativamente grandes, de núcleo central redondeado u ovoide, y que muestra un nucleolo y cromatina en finos grumos mostrando eventualmente una invaginación que, de alguna forma, indenta dichos núcleos (Foto 24, estrella). El citoplasma es escaso, y practicamente lleno de abundantes cisternas de retículo endoplásmico rugoso (Foto 24, flechas gruesas), aunque en algunos puntos se observan pequeños acúmulos de glucógeno (Foto 24, asteriscos pequeños). La zona apical de estas células, tanto la correspondiente al área emergente del soma como a las prolongaciones superficiales, presenta un denso ribete de microvellosidades (Foto 24 A), la mayoría de las cuales son de pequeño tamaño; sobre ellas se apoya una fina lámina correspondiente a la membrana tectoria anclada en el limbo espiral (Foto 24 A), a la que nos referiremos con más detalle posteriormente.

Las células del epitelio límbico tienen amplias relaciones entre sí, unas de simple vecindad y otras mediadas por diferenciaciones de la membrana de tipo ocluyente (Foto 24, entre puntos); estas últimas se realizan entre las prolongaciones superficiales que vemos que estas células mandaban para recubrir



la porción apical del limbo, y mediante estas uniones se establecen contactos entre elementos relativamente distantes, a veces pertenecientes a grupos diferentes.

En el corion lmbico (Foto 24 B) encontramos células de aspecto variable, con numerosas prolongaciones separadas por una sustancia fundamental amorfa con algunas estructuras fibrilares. Las células pueden ser de diversos tamaños, pero rara vez llegan a ser mayores que las epiteliales de este área. Muestran un núcleo redondeado (a veces alargado, Foto 24, punto grueso) con cromatina en grumos finos y nucleolo. El citoplasma suele ser escaso, mostrando abundantes cisternas de retículo endoplásmico rugoso moderadamente dilatado (Foto 24 C) y algunos acúmulos de glucógeno. Las prolongaciones celulares (Foto 24 D) llegan a gran distancia del soma, por lo que no es infrecuente observar pequeños fragmentos citoplasmáticos, de caracteres similares a los descritos, aislados en el magma anhisto que envuelve las células.

En la sustancia intercelular existen algunas fibrillas que, aisladas o en pequeños haces (Foto 24 E), se sitúan fundamentalmente en los territorios más próximos a las células, pero sin llegar a configurar nunca una red bien definida.

La zona conocida como 'área vâsculo-epitelial de Borghe-san' (Foto 25) se sitúa en la porción más interna del limbo, inmediatamente por encima de la lámina espiral ósea; se trata de un tejido mesenquimal compuesto por células de aspecto em-

brionario, dotadas de múltiples expansiones (Foto 25 A), de núcleo redondeado con cromatina en grumos gruesos y uno o dos nucleolos; poseen muy escaso citoplasma, en el que destaca un gran desarrollo del retículo endoplásmico rugoso (Foto 25 B) y acúmulos de glucógeno (Foto 25 C). Entre estas células existe una matriz compuesta por sustancia fundamental y fibras similares a las descritas en el corion límbico.

En el seno de este tejido existen algunas formaciones vasculares (Foto 25 D), que, si bien no son totalmente maduras, ya presentan un epitelio continuo y poseen una membrana basal que bordea su endotelio. La superficie de esta zona vasculo-epitelial está recubierta por una fina banda de células aplanadas (Foto 25 E) con numerosas prolongaciones filiformes que relacionan a unas con otras (Foto 25, flechas).

Estas células poseen un núcleo elipsoide y escaso citoplasma, en el que existe abundante retículo endoplásmico rugoso (Foto 25, asterisco) y moderada cantidad de glucógeno (Foto 25, estrella). Por su aspecto, recuerdan a las células que estudiamos en la capa perilinfática de la membrana de Reissner, lo cual no debe parecer extraño, pues se continúan insensiblemente con estas en la zona de anclaje de dicha membrana.

Desde el límite externo del limbo se extiende una estructura epitelial densa (Foto 22 A) que ocupa, con aquél, más de las dos terceras partes de la superficie horizontal del aparato auditivo, y se denomina órgano de Kolliker. En su límite externo finaliza en una depresión (Foto 22 B) de la que se

formaran la región de los pilares y el tunel de Corti.

El órgano de Kolliker (Foto 22 A) es un epitelio poli-estratificado cilíndrico (Fotos 22, 27 y 28), cuyos núcleos celulares se agrupan en la región media y basal de las células (Foto 22 A). Dichos núcleos (Foto 26) tienen aspecto alargado, y están orientados perpendicularmente al eje mayor del órgano; son de gran tamaño (Foto 22 A) y poseen una cromatina (Foto 26) dispuesta en acúmulos que, en algunos casos, se agrupan en las zonas de íntimo contacto con la membrana nuclear.

El citoplasma perinuclear es escaso, ramificándose en abundantes prolongaciones filiformes que conectan a unas células con otras; estas prolongaciones están libres en el espacio intercelular que, aquí, se encuentra moderadamente ensanchado (Foto 26).

El citoplasma de la porción basal (Foto 26 A) no es muy abundante, pero contiene frecuentes mitocondrias; a este nivel los citoplasmas forman una banda continua de aposición celular estrecha, dejando entre sí un espacio intercelular mínimo. Por debajo, y separando el epitelio del tejido conjuntivo, existe una fina membrana basal continua y rectilínea (Foto 26, flechas), aunque pueden encontrarse células que, transgrediendo la línea de la basal (aunque acompañadas por ésta), mandan unas prolongaciones con forma de "guante de beisbol" (Foto 26 B). Estas expansiones sirven de "receptores" para los fascículos nerviosos, amielínicos aún (Foto 26 C), que se dirigen al

epitelio y, en raras ocasiones, lo penetran ya en esta fase (Foto 26 D).

Además de todo lo descrito, debemos estudiar, en el órgano de Kolliker, el estrato superficial, que es exclusivamente citoplasmático. En este área distinguimos dos regiones estructurales diferentes, una interna (Foto 27), próxima al limbo espiral, y otra externa (Foto 28), comprendida entre el límite con la anterior y la célula ciliada interna.

La región más interna del órgano de Kolliker (Foto 27), que se halla en íntimo contacto con el limbo espiral, muestra unos citoplasmas estrechos y poco densos, con numerosas mitocondrias (Foto 27, asterisco), algunas cisternas de retículo endoplásmico liso (Foto 27, flecha), frecuentes vesículas (Foto 27, estrellas) de contenido poco denso (si bien mas que el del hialoplasma circundante), algunos acúmulos de glucógeno aislados, y, finalmente, cisternas de aparato de Golgi (Foto 27, aspa).

En este lugar, los citoplasmas se encuentran moderadamente interdigitados entre si, de forma que aunque las células muestren una perfecta continuidad desde su base a su superficie, en las caras laterales se observan pequeñas dehiscencias entre de unas y otras (Foto 27 A). En la porción más superficial de estas caras laterales se realizan contactos íntimos de tipo ocluyente (Foto 27, entre puntos) que sellan el espacio intercelular.



La región más externa (Foto 28 y 30), que ocupa desde la mitad aproximada del órgano de Kolliker hasta la cilia-  
da interna, muestra células también cilíndricas, pero mucho  
más anchas que las de la región interna. En su citoplasma  
existe gran cantidad de cisternas de retículo endoplásmico  
rugoso, que llegan a formar haces extremadamente compactos  
(Foto 28 A); asimismo, muestran un aparato de Golgi bien desa-  
rrollado (Foto 28, flechas finas) y escaso hialoplasma, que  
está repleto de vesículas (a veces organizadas en cuerpos mul-  
tivesiculares, Foto 28 B) y de mitocondrias y glucógeno. Otro  
carácter diferencial entre las células internas y externas es  
que en el citoplasma superficial de las últimas existe una  
banda (Foto 28 y 30) en la que apenas existen organelas, salvo  
algunas vesículas próximas a la superficie y algunos ribosomas  
aislados. La zona externa del órgano de Kolliker muestra, al  
igual que la interna, numerosas interdigitaciones en la cara  
lateral de las células que culminan en la superficie con unio-  
nes ocluyentes (Foto 29, flechas gruesas y Foto 31, flechas fi-  
nas).

La cara superficial del órgano de Kolliker (Fotos 27, 28  
y 30) presentan en toda su extensión, un denso ribete de micro-  
vellosidades que apenas dejan espacio entre ellas; estos micro-  
villis son largos, con un eje de aspecto fibrilar (Foto 27,  
flecha gruesa) y, en algunos casos, terminan en una formación  
esferoidea, a modo de maza (Foto 30, aspa); en el escaso espacio

extracelular que existe entre ellos podemos observar algunas vesículas cubiertas de membrana y restos celulares aislados.

En fin, sólo nos queda señalar que los apex de estas células, y fundamentalmente sus microvillis, están en contacto íntimo (Fotos 27, 28 y 30) con una estructura densamente fibrilar que conocemos como membrana tectoria, encontrándose en algunos casos (Fotos 27 B y 30 A) unos finos anclajes entre aquellos y estos.

La membrana tectoria (Fotos 22 C, 24, asterisco, 27 B, 28 C, 29 y 30 A) es una estructura acelular que, desde el anclaje de la membrana de Reissner, se extiende por la superficie del limbo y continua cubriendo todo el órgano de Kolliker y la ciliada interna hasta llegar a las células de los pilares (Foto 30 B). Está constituida (Fotos 29 y 30) por numerosos haces de fibrillas dispuestas de forma paralela, aunque colocados en varias capas; en éste estadio podemos reconocer el eje central (Foto 29 A), en el que los haces siguen una dirección intero-externa, y dos capas que la envuelven, una superficial (Foto 29 B) y otra profunda (Foto 30 A), en la que las fibrillas siguen una dirección helicoidal paralela al arrollamiento espiral de la coclea. En la zona superficial existen, además, algunos cuerpos densos (Foto 30 D) que aunque parecen tener también un carácter fibrilar, éste no está claramente determinado.

Unos elementos que se encuentran en la región externa y próxima del órgano de Kolliker son las celulas ciliadas internas

(Fotos 30 y 31), que se relacionan con aquel por medio de la última célula basal de dicho órgano, que emite una fina prolongación que llega a la superficie (Foto 30 E).

La célula ciliada interna es una célula cilíndrica, de núcleo basal (Foto 34, estrella) con una cromatina laxa y algún nucleolo evidente; en su polo basal muestra una delgada capa de citoplasma en el que se alojan algunas mitocondrias y gránulos de glucógeno.

Su citoplasma está cargado de numerosas organelas (Fotos 30 y 31), fundamentalmente mitocondrias y vesículas acantósicas (unas llenas de un material denso y otras claro); también se observan algunas cisternas de retículo endoplásmico rugoso y frecuentes polisomas (Foto 31, flechas), así como algunos cuerpos multivesiculares (Foto 30, flecha gruesa). Pero quizás uno de los hechos más relevantes de este estado, en cuanto a ciliadas internas se refiere, es la existencia de una formación electromicroscópicamente densa (Fotos 30 y 31) que se sitúa en la zona más superficial, en íntimo contacto con la membrana de la célula ciliada. Esta zona (Foto 31) está formada por un material amorfo compacto, y se inicia en la base de un kinetocilio para dirigirse luego, aumentando su grosor, hacia zonas internas de la superficie (Fotos 30 y 31). El área celular comprendida entre la base del kinetocilio y el pilar interno (que luego describiremos) se encuentra libre de placa cuticular (Fotos 30 y 31), pero es en este área donde más frecuentes son las vesículas acantósicas.

Otro hecho importante es la existencia de kinetocilios y estereocilios en la superficie celular. En cada célula ciliada existe un kinetocilio único que asienta sobre un cuerpo basal, correspondiendo el resto de los cilios de la ciliada interna a estereocilios que, en su eje, presentan un paquete de numerosos filamentos bien organizados (Foto 31, flecha gruesa).

En la porción más superficial de las caras laterales de la ciliada interna existen uniones de tipo ocluyente (Foto 31, asterisco) con las células del cuerpo de Kolliker y con los pilares, aunque esta última, es de mayor tamaño. Pero quizás uno de los factores más importantes es la relación de esta célula, en su polo basal, con abundantes fibras nerviosas (Foto 34, flechas), apareciendo ya en esta fase cambios sinaptogénicos precoces.

Las células de los pilares (Foto 22 B), se encuentran en la porción más baja de la inflexión que realiza el órgano de Kolliker al relacionarse con el llamado "engrosamiento pequeño o externo", sirviendo de límite entre ambas estructuras. En dichas células se observan dos porciones diferentes, una basal, donde se encuentran alojados los núcleos (Foto 22, flecha y Foto 34, asterisco), y otra apical, dedicada exclusivamente a los citoplasmas. Los núcleos son discretamente redondeados, de cromatina en grumos laxos, con algún nucleolo, y los citoplasmas (Foto 11) celulares se encuentran solapados unos sobre otros, como ya ocurría en estadios prenatales. El pilar interno con-



tacta con la membrana basal subyacente en una amplia zona, mientras que el externo, que se apoya en el anterior en su mayor parte (Foto 34 A), entra en contacto con la membrana basal por un estrecho pedículo. Existe un pequeño espacio intercelular en la zona más baja de los pilares donde se observan fibras nerviosas (Foto 34 B). El citoplasma del pilar que, en cada caso, se halla más superficial realiza uniones ocluyentes (Fotos 30, 31, 32, flechas finas) con la célula ciliada interna y la externa.

La región más externa de las células de los pilares presenta las células ciliadas externas y las células falángicas. Las células ciliadas externas (Fotos 32 y 33) poseen la característica necesaria para definir las como tales, esto es, la presencia de cilios en su superficie, que pueden ser de dos tipos, kinetocilios y esterocilios. Al igual que la ciliada interna, la externa posee un único kinetocilio situado en el vértice de la V ciliar (Foto 33); ambos, esterocilios y kinetocilios, son similares a los descritos en las ciliadas internas. Hemos observado que los kinetocilios (Foto 33, flechas gruesas), en esta fase, muestran un cuerpo basal al que perpendicularmente se le contrapone el segundo componente centriolar.

En las ciliadas externas (Fotos 32 y 33), al contrario que en las internas, no observamos una diferenciación apical del tipo de la placa cuticular en estos descrita. Sin embargo, en la zona más superficial observamos algunas extrusiones (Foto 32, asterisco).

En las ciliadas externas (Fotos 32 y 33) toda la superficie citoplásmica muestra igualmente repartidas sus organelas, que son fundamentalmente mitocondrias, cisternas de retículo endoplásmico liso y algunos acúmulos glucogénicos. En el polo basal (Foto 34 C) el citoplasma muestra caracteres similares a los ya descritos para otras zonas de la célula, y aunque existen algunas fibras nerviosas en las proximidades (Foto 34 D), no hay signos de sinaptogénesis.

Las células ciliadas externas se relacionan por sus caras laterales con diversos elementos, según se trate de células de la primera, segunda o tercera hilera. La primera hilera se relaciona en su cara interna con los pilares y en la externa con células de Deiters (Foto 32, punto); la segunda ciliada se relaciona tanto por su cara interna como externa con prolongaciones de células de Deiters, y, finalmente, la tercera, en su cara interna se relaciona con una célula de Deiters y en su cara externa con células de Hensen. Independientemente de lo anterior, todas las células ciliadas externas, en su superficie, realizan uniones ocluyentes con sus células vecinas (Foto 32, flechas gruesas, Foto 34, asteriscos).

Las células de Deiters (Fotos 34, 32, puntos) son unas células alargadas que se colocan sobre la membrana basal del epitelio, realizando en su porción inferior un ensanchamiento donde se aloja el núcleo (Foto 34 E), que es de cromatina dispersa. En su porción basal se encuentran fibras nerviosas que

proviene de la región más interna del epitelio. Estas células poseen una prolongación cefálica que aflora a la superficie (Foto 32, puntos); en ella se encuentra la mayor parte del aparato celular de Golgi de escaso desarrollo (Foto 32, aspas), algunas vesículas de contenido claro y escasa cantidad de glucógeno.

La última porción del engrosamiento externo la forman células poco diferenciadas (Fotos 22 D y 35), de las que luego se originaran las de Hensen y Claudius, por lo que las denominaremos células de Hensen-Claudius. Se trata de unos elementos cúbicos bajos que tienen un núcleo central, más o menos ovoide. Sus citoplasmas electromicroscópicamente claros con algunas mitocondrias y acúmulos de glucógeno aislados. En su polo mundial presentan algunas microvellosidades aisladas, y en sus caras laterales poseen algunas prolongaciones filiformes que se interdigitan con las de las vecinas en unos espacios intercelulares de escaso tamaño.

Estas células, que están siempre apoyadas sobre una lámina basal, tapizan también a los 0 días, la primera porción de la pared externa (donde luego radicaré la prominencia espiral) y solo cambian discretamente su morfología en la mitad superior de dicha pared, donde se establecerá en su día la estria vascular. A este nivel existe un epitelio monoestratificado cilíndrico (Foto 37), cuyas células muestran núcleos alargados paralelos a un eje perpendicular a la superficie epitelial. Son células

de citoplasma oscuro, que poseen fundamentalmente cisternas de retículo endoplásmico rugoso y algunos acúmulos de glucógeno; también existen algunas formaciones esferoideas carentes de membrana (Foto 37, asterisco), y de contenido electromicroscópicamente poco denso. Se observan algunos microvillis aislados, que suelen ser gruesos y cortos. En las caras laterales existen espacios intercelulares surcados por numerosas prolongaciones, que se relacionan con las de las células vecinas; las caras laterales, en su porción más superficial, realizan contactos de tipo ocluyente, sellando así estos amplios espacios intercelulares. En su porción basal existe una membrana basal continua, debajo de la cual aparece un tejido formado por células de núcleo grande y numerosas prolongaciones, y con abundante intersticio, en el que existen numerosas fibrillas sobre una matriz fundamental. Es frecuente observar algunos vasos (Foto 37).

Todas las estructuras que se hallan comprendidas entre el limbo espiral interno y el surco espiral externo se posan sobre una lámina de tejido conectivo, que se denomina membrana basilar (Fotos 22 E, 26, 34, 35 y 36). Consta de dos zonas fundamentales, una fibrilar (Foto 36 A) y otra celular.

La fibrilar se forma a partir de la membrana basal del epitelio; consta de numerosos haces de fibrillas que, orientadas paralelamente, se hallan inmersas en una banda de sustancia celular amorfa. Estas fibrillas no presentan periodicidad alguna.

Debajo de esta capa existe otra formada por varios estratos celulares (Foto 22 E, Foto 36) de elementos redondeados

y otros alargados, de núcleo esférico u oval, con cromatina en grumos densos. Su citoplasma es electromicroscópicamente denso y en otras áreas claro; las que lo poseen denso, presentan abundantes organelas, entre las que destacan las mitocondrias, vesículas de retículo endoplásmico rugoso y algunos acúmulos de glucógeno aislados; las de citoplasma claro muestran las mismas organelas, pero con mayor abundancia de agua. Entre estas células existen abundantes espacios vacíos segmentados por las numerosas prolongaciones celulares existentes.

---

121

RATA DE 1 DIA POSTNATAL

En el estudio de la cápsula ótica (Foto 38), observamos que está compuesta por una amplia banda central de cartílago hialino bien contorneado, mostrando sus grupos isógenos, territorios e interterritorios; este cartílago hialino está limitado por dos finas bandas de pericondrio.

Al estudiar el interior de dicha cápsula, en primer lugar, observamos que existen unas rampas linfáticas perfectamente definidas, tanto la vestibular como la coclear o la timpánica. La estructura que delimita la rampa vestibular de la coclea, es la membrana de Reissner (Fotos 38, 39 y 49), y en este estadio está formada en dos capas celulares.

La capa endolinfática muestra un epitelio plano monoestratificado, cuyas células son rectangulares y poseen un núcleo (Foto 40, estrella) pequeño, redondeado y lateralizado a un extremo de la célula, junto con la mayoría de las organelas citoplásmicas. Dicho núcleo suele ser de contorno irregular con una cromatina agrupada en grumos finos. El citoplasma es abundante, aunque la gran mayoría de las organelas quedan acantonadas en un polo celular por la presencia de un importante acúmulo glucogénico (Foto 40, asteriscos) que ocupa más de los dos tercios

---

del volumen hialoplasmático; el resto de las organelas está constituido por algunas cisternas de retículo endoplásmico rugoso ampliamente dilatado (Foto 40, punto), algunas mitocondrias, etc.

Entre la capa endolinfática y la perilinfática existe una fina membrana basal (Foto 40, flechas) que las separa de forma continua. Las células de la cara perilinfática (Foto 40) son de aspecto alargado, con un núcleo ovoide y grande, que ocupa la mayoría del volumen citoplasmático central. Casi todo el citoplasma forma numerosas prolongaciones digitiformes, que constituyen una malla al contacto con las de las células vecinas.

El limbo espiral (Foto 39) se halla comprendido entre el anclaje de la membrana de Reissner y el comienzo del órgano de Kolliker. En este momento se han diferenciado en la superficie del limbo unos grupos celulares, empaquetados por una membrana basal (Foto 42, flechas), cuyas células se encuentran íntimamente ligadas unas a otras. Estos grupos, formados por cuatro o cinco elementos, pueden ser ya denominados complejos interdentes, pues este apelativo atiende a que el conjunto celular se halla estuchado en unas formaciones coriónicas que llegan hasta la superficie y que se denominan dientes de Huschke (Foto 41, estrella).

Las células de los complejos interdentes (Fotos 41 y 42) presentan una cierta polaridad, pues sus núcleos, de forma



ovoide, se orientan perpendicularmente a la superficie del limbo. Dichos núcleos son grandes en proporción al citoplasma circundante. En el citoplasma de las células interdentes (Fotos 41 y 42) se observan cisternas de retículo endoplásmico liso y rugoso, algunas mitocondrias y acúmulos de glucógeno; asimismo, existe un aparato de Golgi de poca entidad (Foto 42 A) y algunas vesículas recubiertas de membrana con contenido electromicroscópicamente denso (Fotos 41 y 42, asteriscos). La célula interdental más superficial del complejo emite unas prolongaciones (Foto 41 B) que recubren las porciones superficiales de los dientes de Huschke, hasta contactar con las prolongaciones de las células vecinas, donde ambas se imbrican en forma de tejas, realizando una unión ocluyente (Foto 41, flecha gruesa) en el punto más superficial.

En el polo inferior del complejo interdental (Foto 42) existe, asimismo, una membrana basal continua. Las células de los complejos interdentes se adosan íntimamente unas a otras sin dejar espacio intercelular alguno entre ellas (Foto 42, flechas).

El corion del limbo espiral interno (Fotos 39, 41 y 42) está formado por elementos aislados en un abundante espacio intercelular. Las células son de aspecto irregular, con numerosas prolongaciones; poseen un núcleo redondeado y un citoplasma con cisternas de retículo endoplásmico rugoso dilatadas y con algunos acúmulos de glucógeno. El espacio intercelular muestra una

abundante sustancia intercelular amorfa (Foto 41, estrella), electromicroscópicamente clara, en la que existen algunos haces fibrilares (Foto 41) sin organización definida. Este corion resulta muy similar al observado en el momento del parto (Foto 24).

El órgano de Kolliker (Foto 39, estrella y Foto 43) , muestra dos zonas diferenciales, una interna y otra externa; las células de la zona interna son cilíndricas, finas y pobres en organelas, y las de la externa son cilíndricas gruesas con gran cantidad de retículo endoplásmico rugoso, perfectamente superponibles a las observadas en dicha zona en el momento del parto (Fotos 27 y 28). En su porción basal (Fotos 39 y 43) más interna, el órgano de Kolliker realiza una curvatura delimitada por una membrana basal debajo de la cual existe un tejido que continúa el corion lúmbico y mantiene sus mismas características. A este nivel, las células epiteliales son grandes, de núcleo basal y redondeado (Foto 43) y en su citoplasma existen abundantes mitocondrias y acúmulos de glucógeno, tanto en sus zonas basales como las más apicales; estas últimas hacen superficialmente un ribete de microvellosidades. Todo el cuerpo de Kolliker (Foto 39), en su porción basal, muestra espacios intercelulares relativamente amplios, que van aumentando en áreas más externas, y en estos existen algunos restos celulares (Foto 43). Precisamente en estas (Foto 44) zonas observamos que el órgano de Kolliker termina, bordeando por su porción

apical y basal (hasta llegar al pilar interno, Foto 44, estrella), a la célula ciliada interna. Las últimas células del órgano de Kolliker tienen un aspecto sumamente estrellado, fundamentalmente en su porción basal, debido a que numerosas fibras nerviosas, de diferentes calibres, labran en sus caras laterales numerosos surcos de paso (Foto 44, flechas). Todas estas células mandan sus prolongaciones a la superficie, mostrando en ellas abundante retículo endoplásmico rugoso y un apretado manto de microvillis que las hace idénticas a las observadas en el periodo inmediatamente postnatal (Foto 30).

Hay una célula, de las anteriormente descritas, que se relaciona muy intimamente con la ciliada interna (Foto 44, asterisco); es una célula de contorno poligonal que manda numerosas prolongaciones laterales que sirven de surcos para las abundantes fibras nerviosas, gruesas (Fotos 44 A y 45) o delgadas (Fotos 44 B, 45) y, además, bordean a la célula ciliada en forma de copa (Foto 44, aspas). Este elemento, que podemos denominar como célula interna de sostén, muestra unas diferenciaciones de membrana para sujeción de las fibras nerviosas (Foto 45, flechas finas) de tipo de uniones adherentes.

La célula ciliada interna, presenta un aspecto cilíndrico, con núcleo basal que suele presentar alguna escotadura. En su citoplasma más apical se observa una formación de aspecto electrodenso, que denominamos placa cuticular, en la cual se insertan tanto los kinetocilios como los esterocilios.

---

de la superficie; hasta aquí observamos que es de carácter idéntico al observado en el recién nacido (Fotos 30 y 31). Sin embargo, en su polo basal posee numerosas fibras nerviosas en estrecha relación con su membrana, aunque en ningún caso hemos evidenciado contactos sinápticos ni diferenciaciones previas a la formación de los mismos (Foto 46, flechas gruesas, Foto 45, flechas gruesas).

Cubriendo todos los elementos antes expuestos (Foto 39) esto es, limbo espiral (Foto 41), cuerpo de Kolliker y ciliada interna, existe una estructura acelular relativamente gruesa compuesta por una banda amorfa con abundantes elementos fibrilares, que denominamos membrana tectoria; en este estadio se han realizado pocos cambios con respecto a lo ya estudiado en el estadio precedente (Fotos 29 y 30).

A continuación de la ciliada interna, y siempre avanzando hacia áreas externas se encuentran las células de los pilares de Corti, que ahora aparecen situadas una al lado de otra en un plano perfectamente frontal, siendo el pilar interno (Foto 47, A, B, C) el que ocupa la posición más basal y al mismo tiempo el apex de la estructura, dejando un espacio central con forma de semiluna de concavidad externa en el que se alberga el pilar interno (Foto 47 D). Ambas células muestran caracteres diferentes. El pilar interno, que se apoya ampliamente en la membrana basal que sustenta el epitelio, tiene una base de sección frontal triangular en la que se alberga el núcleo. Dicho

núcleo es de forma ovoide, con algunas escotaduras, y posee una cromatina en finos grumos. En esta porción basal del pilar interno existen algunas organelas, mitocondrias, retículo endoplásmico rugoso y pequeños acúmulos glucogénicos. Este pilar posee una porción ascendente de escaso grosor (Foto 47 B), en la que distinguimos algunas mitocondrias, vesículas de material denso, acúmulos glucogénicos y, fundamentalmente, haces discontinuos de fibrillas orientadas según el eje mayor de la célula (Foto 47, flecha). En la porción apical (Fotos 47 y 48) se observan abundantes mitocondrias, cisternas de retículo endoplásmico rugoso, algunos cuerpos multivesiculares (Foto 48, estrellas) y acúmulos glucogénicos. En las caras laterales del apex (Foto 48) el pilar interno realiza uniones ocluyentes con las células vecinas (ciliada interna y primera ciliada externa), y en la porción más superficial aparece cubierto por un sucinto penacho de microvellosidades, finas y largas.

En cuanto al pilar externo se refiere (Foto 47 D), no observamos que esté apoyado sobre la membrana basal, sino sobre una lengüeta del pilar interno, ni que tampoco llegue a la superficie del epitelio, pues lo cubre el pilar interno, adquiriendo se esta forma un contorno que recuerda al de una "D" panzuda. El pilar interno posee un núcleo basal ovoide de cromatina pulverulenta; su citoplasma muestra todas sus organelas rechazadas a zonas periféricas, por la existencia de un importante acúmulo glucogénico central ( Foto 47 D ) que modela la

---

forma de la célula. Dichas organelas son, fundamentalmente, mitocondrias, algunas cisternas de retículo endoplásmico rugoso y vesículas de contenido electrodense; observamos, asimismo, haces de microtúbulos discontinuos (Foto 47, flechas gruesas), tanto en porciones intermedias como apicales de la célula.

A continuación del área de los pilares se encuentra el engrosamiento pequeño (Foto 46); en este período existen, en él dos tipos celulares fundamentales dispuestos en dos capas, unos superficiales o células ciliadas externas, y otros profundos o células de Deiters.

Las células ciliadas externas (Fotos 49 y 50), son unos elementos cilíndricos de núcleo basal, el cual posee un aspecto ovoide con alguna escotadura y cromatina dispersa. El citoplasma presenta abundantes organelas, fundamentalmente mitocondrias, que se agrupan en dos puntos, uno basal infranuclear (Foto 50) y otro apical, situado bajo una formación electrodensa que a continuación describiremos (Foto 49); también observamos alguna cisterna de retículo endoplásmico rugoso de escasa entidad, y abundantes vesículas de contenido claro. Ya hemos hecho referencia a la existencia de una formación electrodensa en el citoplasma (Foto 49), y debemos comentar que se trata de una gruesa banda anhistá que ocupa la porción más superficial del citoplasma de la célula en la cual aparecen insertados los cilios que cubren el apex celular; dicha formación constituye la placa cuticular.

La primera célula ciliada externa (Fotos 48 y 49) se relaciona íntimamente, en su cara lateral interna, con el pilar externo, aunque en la porción más apical de dicha cara realiza una unión ocluyente con el pilar interno. En su polo basal (Fotos 50 y 51), la ciliada externa contacta con su correspondiente célula de Deiters (cuyas características expon-dremos a continuación) y con numerosas fibras nerviosas de diferentes calibres que se sitúan (Foto 50) en íntima proximidad a la célula, aunque en ningún momento hemos podido encontrar ni siquiera rudimentos de diferenciación sináptica. La cara lateral externa de esta célula ciliada (Fotos 50 y 51) está bordeada por una prolongación, que, naciendo de la célula de Deiters, se dirige hacia la superficie para, al llegar allí, realizar uniones ocluyentes con las ciliadas vecinas.

Las células de Deiters (Foto 51), aunque ya hemos adelantado alguno de sus caracteres, debemos añadir que se componen de dos partes claramente diferenciables, una zona basal, cúbica, y un espolón apical. La zona basal muestra numerosos surcos superficiales para permitir el paso de fibras nerviosas, de manera que las prolongaciones filiformes que resultan de los surcos se interdigitan con las células vecinas. Este polo basal contiene el núcleo, el cual es redondeado, de cromatina en grumos finos con algún nucleolo. Pero la mayor parte del citoplasma se localiza en una segunda porción que, a modo de espolón, nace del área basal de la célula y asciende hacia

la superficie, coronándose con un penacho de microvellosidades finas y largas (Fotos 49 y 50). El citoplasma de las células de Deiters es, en general, sumamente electrodense, resaltando de manera importante de las células vecinas, lo que nos permite identificar cualquier porción de dicha célula. No nos queda más que comentar que las células de Deiters (Foto 51) se encuentran apoyadas sobre una membrana basal que las separa del tejido conectivo subyacente.

Desde la última célula ciliada externa (Foto 39) hasta las porciones medias de la pared lateral de la rampa coclear existe un epitelio común (Foto 32), formado por células cúbicas altas cuyo núcleo es ovoide y perpendicular, en cada zona, a la base que lo sustenta. Dicho núcleo es grande (Foto 52) con algunas invaginaciones y su cromatina es laxa, mostrando algún nucleolo evidente. Su citoplasma es escaso y presenta abundantes organelas, cisternas de retículo endoplásmico rugoso ampliamente dilatado, algunas mitocondrias y frecuentes acúmulos de glucógeno. La mayoría de las células contienen un aparato de Golgi bien constituido (Foto 52, flechas gruesas), del cual nacen algunas vesículas de contenido electromicroscópicamente vacío que parecen concentrarse (Foto 52, flechas finas) inmediatamente por debajo de la membrana celular superficial. En superficie, estas células poseen algunas microvellosidades aisladas, de escasa importancia. Las caras laterales de las células están selladas en su zona más superficial por uniones



ocluyentes, por debajo de las cuales existe un espacio intercelular algo dilatado, surcado por numerosas prolongaciones filiformes que relacionan a unas células con otras. Estas células epiteliales se apoyan sobre una membrana basal continua que las separa del conectivo subyacente.

El corión que sirve de sostén (Foto 53) al cuerpo de Kolliker, Deiters internas y externas, tunel y células del surco externo forma la membrana basilar. Dicha estructura, en este estadio, está compuesta por dos partes una fibrilar y otra celular. La fibrilar se encuentra inmediatamente por debajo de la membrana basal que bordea el epitelio; se trata de una fina banda de microfibrillas (Foto 53) que corren paralelas desde la zona más interna a la más externa del epitelio. La porción celular se sitúa inmediatamente por debajo de la fibrilar e íntimamente en contacto con ella, estando constituida por numerosas células de aspecto alargado, de núcleo grande y ovoide cuya cromatina se agrupa periféricamente en la cara interna de la membrana nuclear, y de citoplasma concentrado en un fino halo perinuclear y en las numerosas prolongaciones filiformes, mediante las que se relacionan unas células con otras. En cuanto a sus organelas, dicho citoplasma posee algunas mitocondrias, vesículas de contenido electromicroscópicamente poco denso y reducidos acúmulos glucogénicos (Foto 53).

En la porción más apical de la pared lateral externa (Foto 39) de la rampa media, se observa un epitelio que se

continúa con el del surco espiral externo (Foto 52) hasta el anclaje de la membrana de Reissner (Foto 40). Bajo dicho epitelio existe un denso acúmulo de células con escasa apetencia tintorial que posteriormente describiremos. El epitelio de dicha zona (Fotos 54 y 55) es monoestratificado cilíndrico, compuesto por unas células de núcleo central y ovoide con cromatina en finos grumos y algún nucleolo evidente; su citoplasma presenta abundantes mitocondrias, algunas cisternas de retículo endoplásmico rugoso, vesículas de contenido poco denso (Foto 55, estrella), y sobre todo, importantes acúmulos glucogénicos que, en algunos casos, ocupan el polo apical de las células y en otras el polo basal. En la superficie de dichas células existen algunas microvellosidades aisladas de longitud muy escasa. Finalmente, en las caras laterales, en su porción apical, observamos (Foto 55, flecha) que existen uniones intercelulares formando complejos de Farquhar-Palade; mientras que en las porciones medias o inferiores, existen numerosas interdigitaciones de escaso calibre que producen un verdadero laberinto en el espacio intercelular. Los polos basales de estas células epiteliales descansan sobre una membrana basal, que sirve además de barrera entre el epitelio y el conjuntivo subyacente. A este nivel se observa (Foto 55, asterisco) que existen algunas invaginaciones epiteliales que parecen querer penetrar a modo de cuña en el tejido conjuntivo subyacente.

El epitelio antes descrito descansa, como ya apuntamos anteriormente (Foto 40) en un acúmulo celular muy homogéneo

y con escasa apetencia tintorial, en cuyo seno se aprecian capilares de aspecto embrionario. Al estudiar esta zona con detalle (Foto 56), observamos que se trata de un tejido formado por células electromicroscópicamente muy claras, de núcleo redondeado y central cuya cromatina se agrupa en finos grumos, dando un núcleo de aspecto extremadamente poco denso. El citoplasma es asimismo muy escasamente osmiofílico, y con pocas organelas (mitocondrias y alguna cisterna de retículo endoplásmico rugoso) en las que, sobre todo, destaca una variable cantidad de glucógeno, habiendo también observado algunos microtúbulos aislados (Fotos 56 y 57). Estas células (Foto 56) forman un enlosado perfecto, rellenando los escasos espacios intercelulares con numerosas interdigitaciones, entre estas membranas celulares tan próximas (Foto 57) distinguimos numerosos desmosomas de pequeño tamaño que hacen un todo funcional de la estructura.

En el límite entre la estructura anteriormente descrita y el tejido mesenquimal subyacente encontramos una banda de transición celular (Fotos 58 y 59) compuesta por elementos de aspecto fusiforme, de núcleo central, ovoide y de cromatina en grumos gruesos, que frecuentemente se aponen sobre la cara interna de la membrana nuclear. El citoplasma de estas células presenta cantidades variables de retículo endoplásmico rugoso, de cisternas muy dilatadas, de forma que cuanto más próximas se hallan las células a la estructura superior menos retículo

endoplásmico posee. El citoplasma de dichas células, presenta asimismo, otras organelas (mitocondrias, etc.) y una gran cantidad de inclusiones glucogénicas. La superficie celular es muy irregular (Fotos 58 y 59), poseyendo numerosas prolongaciones celulares que se interdigitan con las de las células vecinas; en algunos casos existen uniones de tipo desmosómico entre estas células (Foto 59 y detalle), confiriéndolas así una mayor intimidad a dichos elementos al mismo tiempo que les da un sinergismo a los movimientos pasivos. En el espacio intercelular (Fotos 58 y 59) existen numerosos haces fibrilares, de escasa entidad y en proximidad a las superficies de la célula. En el seno del tejido previamente expuesto se han observado algunos capilares de grueso endotelio.

El lugar en que se cierra nuestro recorrido circular (Foto 54) por la escala media, corresponde al anclaje apical o externo de la membrana de Reissner. En este grupo podemos observar que las células epiteliales altas de la pared lateral externa muestran gran similitud a las de la cara endolinfática de la membrana de Reissner, en este estadio madurativo, al tiempo que la membrana basal que sustenta dicho epitelio se refleja continuándose insensiblemente con la de la cara endolinfática de la membrana de Reissner.

125

RATA DE 5 DIAS POSTNATALES

La estructura que venimos analizando en primer lugar es la membrana de Reissner, que está formada por dos capas celulares, una endolinfática y otra perilinfática; la endolinfática presenta un epitelio monoestratificado plano, cuyas células son alargadas y cuadrangulares y su núcleo está próximo al centro de la célula; el citoplasma suele ser abundante con algunas mitocondrias y cisternas de retículo endoplásmico rugoso y algunos acúmulos de glucógeno en moderada cantidad. Este epitelio se apoya sobre una membrana basal continua, que a la vez lo separa de la capa perilinfática. La capa perilinfática está formada por unas células alargadas, de contorno irregular, con numerosas prolongaciones que relacionan a unos elementos con otros. Todas las características antes expuestas nos llevan a constatar una gran semejanza entre las membranas de Reissner del primer (Foto 40) y quinto día del desarrollo postnatal.

El limbo espiral está comprendido desde el anclaje de la membrana de Reissner (Foto 60) a la región de contacto con el órgano de Kolliker (Fotos 61, 62 y 63). En el limbo espiral distinguimos un componente epitelial (Foto 61, estrella), cuyas

células aparecen aisladas o en grupos de 2 a 3 elementos; estas células poseen un núcleo grande y ovoide, que se orienta perpendicularmente a la superficie del limbo. Su citoplasma es electromicroscópicamente muy denso, reconociéndose en él las organelas habituales, mitocondrias, retículo endoplásmico liso y rugoso, etc. El citoplasma de la células más apical de cada grupo al llegar a la superficie emite unas prolongaciones horizontales que cubren totalmente la superficie límbica, relacionándose estrechamente con las de las células vecinas (Foto 62, estrella) de forma que, en el lugar donde contactan dos de ellas, una se solapa sobre la otra realizando una unión ocluyente. Tanto por cuerpos celulares de estos elementos, como sus prolongaciones (Foto 62, flecha) están separadas del tejido subyacente por una fina membrana basal.

En la región más externa del limbo (Foto 61, asterisco, Foto 63, asterisco) estas células epiteliales parecen continuarse con otras más redondeadas del cuerpo de Kolliker que estudiaremos posteriormente.

El eje central del limbo espiral (Foto 61) está compuesto por un tejido en el que existen algunas células y capilares, inmersos en abundante sustancia intercelular. Las células son poligonales, con numerosas prolongaciones filiformes que cubren casi todo este tejido en una malla apretada. El núcleo de dichas células es grande y redondeado, de cromatin granos, y ocupa la porción central de la célula.

halo citoplásmico. El citoplasma es electromicroscópicamente muy denso, pudiéndose distinguir en él algunas organelas (mitocondrias, retículo endoplásmico rugoso, etc.). Los capilares observados (Foto 61 A) muestran un endotelio continuo, bordeados por una membrana basal.

El espacio intercelular del limbo espiral (Fotos 61 y 62) está compuesto por una matriz fundamental electromicroscópicamente poco densa, en la cual se hallan numerosos haces de microfibrillas que, en numerosas ocasiones, se encuentran relacionándose con la superficie de las células del eje límbico.

Este tejido del eje del limbo espiral (Foto 61) forma, en su cara superficial, unas estructuras más o menos cuadrangulares bordeadas por células epiteliales que, por su aspecto, reciben el nombre de "dientes de Huschke". Debido a esto, las células epiteliales que se encuentran entre dos dientes, y que describiremos al referirnos a la superficie límbica, se denominan células interdentes, y cuando forman grupos, complejos interdentes.

En el límite entre el limbo espiral y el órgano de Kolliker (Fotos 62 y 63), que es de forma cóncava se observa una membrana basal que bordeando el corión límbico (Foto 62, flecha) separa a éste del epitelio del órgano de Kolliker; pero en los casos en que células de éste se encuentran en íntimo contacto con células interdentes (Foto 63) la basal se continúa con la de estas, sin existir entre unos y otros elementos.



El órgano de Kolliker (Fotos 63, 64, 65, 66, 67 y 69), en este estadio, es un epitelio poliestratificado cilíndrico, en el que podemos distinguir dos áreas fundamentales, una interna comprendida entre el limbo espiral y la habénula perforata (Foto 64), y una externa comprendida entre la habénula y la célula ciliada interna (Fotos 66, 67 y 68).

El órgano de Kolliker, en su porción interna, es un epitelio poliestratificado cilíndrico cuyas células poseen núcleo basal y redondeado (Fotos 64 y 65) con cromatina laxa; el citoplasma se encuentra formando fundamentalmente el tercio apical de la célula. A este nivel los citoplasmas son muy electrodensos, debido a lo cual apenas se distinguen las organelas habituales. Estos citoplasmas se encuentran coronados en su superficie (Foto 63) por un espeso ribete de microvellosidades. En las caras laterales de estas células, y en su porción más apical (Foto 63), las membranas se encuentran en íntimo contacto unas con otras mediante la formación de uniones ocluyentes, e inmediatamente por debajo de éstas se aprecia la existencia de numerosas interdigitaciones. En las caras laterales, en sus porciones medias y basales, entre estas células aparecen grandes espacios intercelulares que sólo se hallan segmentados por las finas prolongaciones citoplásmicas que conectan a unas células con otras, pero existe una zona en la que estos espacios son más escasos, y se trata de la más inmediata a la habénula perforata. En todo

momento este epitelio se encuentra separado, del conjuntivo subyacente por una membrana basal continua.

La región externa del órgano de Kolliker (Fotos 66, 67 y 68), muestra unas características peculiares pues, aunque, como en la región interna, es un epitelio poliestratificado cilíndrico de núcleos basales (Foto 67), sus citoplasmas muestran numerosas organelas, fundamentalmente mitocondrias y gran cantidad de cisternas de retículo endoplásmico rugoso. Además, las células de esta porción externa (Foto 68) se comunican con la superficie del órgano por un pedículo mucho mayor que las de la porción interna. En el apex celular existen numerosas microvellosidades que llegan a formar, en algunos casos, un compacto tapiz. En esta región interna del órgano de Kolliker, aparecen, característicamente, unos amplios espacios intercelulares (Fotos 66, 67 y 68) que obligan a las células a relacionarse con la porción basal del epitelio por un estrecho pedículo. Estos espacios intercelulares están ocupados, en buena parte, por fibras nerviosas de diversos calibres, y por la abundancia de ellas podemos subdividir la región externa del órgano de Kolliker, a su vez, en dos partes: la más interna y próxima a la habénula (Foto 67), en la que las fibras nerviosas solo se relacionan con el estrato más basal de células epiteliales labrando numerosos surcos en su superficie, y la más externa (Fotos 66 y 68), en la que las fibras nerviosas están en contacto con las porciones basales de todos los estratos, rechazando

a las porciones celulares exclusivamente citoplasmáticas hacia la superficie.

Las estructuras antes descritas, esto es, limbo espiral y órgano de Kolliker (Fotos 60, 61, 62, 63 y 66), se encuentran cubiertas por una membrana tectoria similar a la ya estudiada en estadios anteriores (Foto 41), aunque ahora parece más electrodensa debido a un aumento de su trama fibrilar y de los acúmulos densos que ya se observaban en el momento del parto (Foto 30 D).

La célula ciliada interna (Fotos 66, 69 y 70 A) es un elemento cilíndrico de núcleo basal con cromatina en grumos finos, que posee un citoplasma poco electrodense, con numerosas organelas entre las que debemos destacar mitocondrias, que se localizan característicamente en el polo basal (Foto 69) e inmediatamente por debajo de la placa cuticular (Foto 70); también se observan algunos pequeños acúmulos de glucógeno y abundantes vesículas cubiertas de membrana y contenido claro, y algunas cisternas de retículo endoplásmico rugoso. En el polo apical de la célula se observa una formación que ocupa todo el apex citoplásmico, de carácter uniforme y poco electrodense, que conocemos en la placa cuticular; en ella aparecen "clavadas" (Foto 70 A) unas espículas electrodensas que corresponden a la raíz de los esterocilios de la superficie celular. Es interesante remarcar que en este estadio no se han observado kinetocilios en las células ciliadas internas.

En el polo basal, la célula ciliada interna se relaciona íntimamente (Foto 60) con su correspondiente célula interna de sostén, que son unos elementos pequeños, de citoplasma escaso, con numerosas prolongaciones entre las que circulan abundantes fibras nerviosas de diversos calibres, predominando las más anchas y claras (Foto 69), que llegan a situarse próximas al polo basal de la ciliada interna. Dichas fibras nerviosas terminan en unos ensanchamientos (Foto 69, estrella) que contienen numerosas vesículas de dos tipos fundamentales, unas de contenido muy electrodenso y otras de contenido claro. En los puntos de contacto más íntimo (Foto 69, flechas) entre las terminales nerviosas y las ciliadas internas se observan unos engrosamientos de la membrana por ambas partes que delimitan unos espacios intermembranosos muy netos.

Comentaremos brevemente que la ciliada interna se une a la última célula del cuerpo de Kolliker en la porción más superficial de su cara lateral interna por una unión ocluyente, y por la cara lateral externa, se une al pilar interno igualmente por un contacto ocluyente, de forma similar a como lo hacía en el momento del parto (Foto 30).

El punto de unión de los dos engrosamientos epiteliales (Foto 66) lo constituyen los futuros pilares (Foto 70) del túnel de Corti. En este periodo madurativo distinguimos dos células adosadas una a la otra, siendo la más interna la que aflora a la superficie (Foto 70 B) por medio de un fino pedículo,

y otra, más externa que no aflora a la superficie; todos estos datos son muy similares a los observados en el primer día del desarrollo (Foto 47), sin embargo debemos poner de relieve una serie de hechos que son característicos de este estadio. En primer lugar, el pilar interno (Foto 70) se ha verticalizado, y en su citoplasma constatamos la existencia de numerosos microtúbulos (Foto 70, flechas) que, ordenados en haces paralelos, se dirigen desde el apex a la base, perpendicularmente a esta. Entre los abundantes haces de microtúbulos y algunas cisternas de retículo endoplásmico rugoso, sólo existen pequeños acúmulos de glucógeno, observándose muy pocas organelas aparte de las mencionadas. En la superficie celular aparece abundante penacho de largos microvilllis. Entre este pilar y la célula ciliada interna se establecen íntimas relaciones, pues en la porción superficial existe una unión ocluyente, y en la región central de la cara lateral aparecen algunas interdigitaciones (Foto 70, asteriscos).

El pilar interno, en su cara lateral externa, se relaciona con el pilar contralateral y, en este estadio, se pueden constatar la existencia de numerosas uniones adherentes separadas por pequeños tramos de membrana celular no reforzada (Foto 70, flechas gruesas) entre ambas células. Sin embargo, como sólo el pilar interno aflora a la superficie, apoyándose por encima del pilar externo, establece una relación directa con la primera ciliada externa (Foto 70 E) que culmina en un sello ocluyente del espacio intercelular.

El pilar externo (Foto 70) aparece adosado al lateral del pilar interno y posee en su citoplasma mayor cantidad de organelas que éste. Dichas organelas son, fundamentalmente, mitocondrias, algunas cisternas de retículo endoplásmico rugoso, numerosos microtúbulos (Foto 70, asterisco), algunas vesículas de contenido denso y acúmulos de glucógeno dispersos fundamentalmente localizados en la porción media de la célula. En este estadio muestra en su apex una banda citoplasmática transversa paralela a la base celular, que parece envolver una pequeña porción del cuerpo de la primera ciliada externa, a modo de cinturón. El núcleo del pilar externo es basal y de caracteres similares a los expuestos en la rata de un día (Foto 47)

El denominado "engrosamiento epitelial pequeño" comienza en el pilar externo y termina en la pared ascendente externa del otocisto (Fotos 38, 39) en este estadio reconocemos dos áreas fundamentales, una próxima a los pilares (Foto 66), en la que se encuentran las células ciliadas externas y sus correspondientes células de Deiters, y otra comprendida entre la anterior y la pared ascendente externa de la rampa coclear (Fotos 28 y 29), en ésta última distinguimos dos tipos de elementos, las células de Hensen y las de Claudius.

En la primera zona distinguimos en primer lugar, las células ciliadas externas (Fotos 66, 70-C y 71); son éstos unos elementos cilíndricos, de núcleo basal de cromatina laxa con nucleolo evidente (Foto 71); en el citoplasma existen abundantes

mitocondrias situadas, característicamente, en posición basal infranuclear y en un acúmulo infracuticular; además se observan algunas cisternas de retículo endoplásmico liso y rugoso, aparato de Golgi y pequeños acúmulos de glucógeno. Pero la estructura citoplasmica más característica es, probablemente, la placa cuticular, que se situa ocupando todo el polo apical de la célula, donde forma banda moderadamente electrodensa, y en la cual se insertan las tres hileras de cilios (Foto 71). Es importante reseñar que en este estadio del desarrollo (Foto 71, flecha) se pueden observar kinetocilios de aspecto atrofico situados en el vértice de la "V" ciliar. Asimismo hemos observado (Foto 72) la existencia de zonas aisladas de extrusión citoplásmica de cutícula en la superficie de las ciliadas externas. Estas ciliadas se encuentran sustentadas (Foto 71) por unas células muy electrodensas de tipo cúbico que denominamos células de Deiters.

Las células de Deiters muestran núcleo basal ovoide, de cromatina en finos grumos y nucleolos evidentes; el citoplasma es de contorno irregular por dos motivos, en primer lugar muestra un espolón que se dirige de forma perpendicular hacia la superficie donde aflora mostrando un fino penacho de microvillis y algún kinetocilio aislado (Foto 70, flecha gruesa) y en segundo lugar porque, debido a las numerosas fibras nerviosas existentes a este nivel, su citoplasma perinuclear se halla horadado por múltiples surcos. Este citoplasma muestra

numerosas organelas, retículo endoplásmico rugoso, mitocondrias y discretos acúmulos de glucógeno.

Entre las prolongaciones de las células de Deiters y las ciliadas externas, se realizan uniones de tipo ocluyente, de forma similar a como sucedía en estadios previos (Foto ).

La porción más externa del engrosamiento pequeño es un epitelio monoestratificado cúbico alto, cuyas células tienen un núcleo ovoide, grande y basal y nucleolo evidente, siendo su citoplasma poco electrodensó con numerosas mitocondrias y vesículas de contenido electrodensó, aparato de Golgi y frecuentes acúmulos de glucógeno; en general, son de caracteres muy similares a las observadas en el primer día del desarrollo (Foto 52) y que denominamos células de Hensen y Claudius.

Los epitelios del órgano de Kolliker, pilares, células de Deiters externas y células de Hensen y Claudius, están separados del corion subyacente (Fotos 64, 66, 67 flechas, 68 y 71) por una membrana basal continua. Dicho corion, que podemos denominar membrana basilar, está compuesto por células de aspecto alargado (Foto 67) con numerosas prolongaciones que se interdigitan entre sí. Estas células poseen un núcleo central ovoide, de cromatina discreta y nucleolo evidente, y en su citoplasma se observan numerosas organelas, fundamentalmente mitocondrias y cisternas de retículo endoplásmico rugoso. En este tejido podemos reseñar la existencia (Fotos 64, 67 y 71) de un abundante espacio intercelular en el que se ponen



de manifiesto algunas fibrillas aisladas y capilares de aspecto embrionario, uno de los cuales se situa constantemente bajo la base de los pilares. La membrana basilar es una estructura de aspecto bastante homogéneo en su recorrido, a excepción (Foto 64 A) de una zona situada bajo el cuerpo de Kolliker y próxima a la base del limbo espiral. En esta región se observan haces de fibras nerviosas (Foto 64 A), que llegan envueltas en prolongaciones celulares hasta la base del epitelio, donde se liberan de estas y son recibidas por prolongaciones de las células del estrato basal del órgano de Kolliker, como ya vimos al estudiar éste (Foto 67). Esta estructura se denomina habénula perforata.

La última estructura que debemos estudiar, en este estadio, para terminar nuestro recorrido por la rampa media, es la que ocupa la cara lateral y externa de dicha rampa y que culmina en el anclaje superior de la membrana de Reissner. En esta zona encontramos un epitelio monoestratificado cúbico de células electromicroscópicamente poco densas con núcleos ovoides y cromatina en finos grumos; estos elementos poseen un citoplasma con abundantes organelas, fundamentalmente mitocondrias, retículo endoplásmico liso y frecuentes acúmulos de glucógeno. Estas células epiteliales poseen unos pequeños espolones basales que se introducen hacia el tejido subyacente, el cual está formado por células grandes, de núcleo electromicroscópicamente poco denso y citoplasma grande y claro, que se unen entre si por desmosomas. En este corión hemos observado

- 149 -

algunos vasos embrionarios. A este nivel el epitelio y su corion muestran características muy similares a las estudiadas en el primer día del desarrollo (Fotos 54, 55, 56, 57, 58, 59 y 60).

RATA DE 8 DIAS POSTNATALES

Estudiando la coclea de la rata a los ocho días del nacimiento, comenzamos observando (Foto 73 A) que la cápsula ótica muestra zonas donde se está produciendo osificación directa sobre un molde cartilaginoso previo. En la lámina espiral ósea (Foto 73 B) hay una zona basal ocupada por una estructura de células grandes cuyos citoplasmas muestran escasa aptitud tintorial, y que corresponde al ganglio de Corti. En este estadio existen tres rampas (vestibular, media y timpánica) perfectamente delimitadas y ópticamente vacías.

Entre la rampa vestibular y la rampa media se interpone la membrana de Reissner (Foto 74). Esta membrana consta de dos capas, la endolinfática y la perilinfática; la primera (Foto 74, estrella) está compuesta por un epitelio monoestratificado plano, de células relativamente grandes, con núcleo ovoide y central de cromatina en finos grumos. En su citoplasma existen abundantes mitocondrias, cisternas de retículo endoplásmico rugoso y algunas vesículas rodeadas de membrana de contenido poco denso; asimismo muestra acúmulos de glucógeno (Foto 76), progresivamente más abundantes en las regiones más próximas al anclaje basal de la membrana de Reissner (Foto 74). Dicho

epitelio descansa sobre una membrana basal que sirve al tiempo de separación entre las dos capas. El estrato perilinfático de la membrana de Reissner (Foto 74), denominado así por encontrarse bañado por perilinfa en el adulto, es una monocapa de células alargadas de contorno muy irregular debido a la existencia de numerosas prolongaciones que interrelacionan a unas con otras. El núcleo de estas células es alargado, con algunas indentaciones en su superficie, su cromatina se agrupa en grumos y suelen poseer un nucleolo evidente; en el citoplasma encontramos las organelas habituales (mitocondrias, cisternas de retículo endoplásmico rugoso) y muy escasa cantidad de glucógeno. Las células de la cara perilinfática (Fotos 75 y 76) se muestran mas separadas unas de otras en la zona próxima al anclaje de la membrana sobre el limbo espiral.

Las células de la cara perilinfática (Foto 75) de la membrana de Reissner, una vez anclada ésta, se continúan con unas células de aspecto muy similar, recubriendo (Foto 73 C) lo que se denomina área vículo-epitelial de Borghesan (Foto 75); esta es una zona de células poligonales grandes, con numerosas prolongaciones interdigitandose entre sí.

El epitelio de la membrana de Reissner (Fotos 75 y 76) se fija a la superficie del limbo espiral en acúmulos de células electrodensas. Todas las células de este acúmulo están tapizadas por una membrana basal (Foto 76) que se continúa con la que existe en la membrana de Reissner. Dicha membrana basal

separa en todo momento, las células epiteliales del anclaje, del corion subyacente. En este anclaje podemos reconocer dos tipos de células por su situación espacial (Foto 76), unas superficiales, que poseen amplias zonas de su citoplasma recubiertas de microvellosidades en contacto directo con la rampa media; estas células continúan con unas finas prolongaciones celulares superficiales que, recubriendo algunas zonas coriónicas altas (Foto 76, asterisco), provienen de las células interdentes. Otras células se encuentran más profundas recubriendo algún pequeño reducto coriónico; estas sólo se ponen en contacto con la superficie límbica cuando se emiten unas prolongaciones que se relacionan con las células interdentes.

En el limbo espiral, en este estadio, podemos reconocer dos caras fundamentales, una que denominamos cara superficial del limbo, y otra lateral externa. En la cara superficial (Fotos 77 y 78), se observan numerosas células interdentes, en algunos casos solitarias, y en otros formando grupos de tres a cinco elementos que denominamos complejos interdentes.

En general, todas las células interdentes tienen un aspecto común (Fotos 77 y 78). Son elementos de núcleo grande, redondeado u ovoide y de cromatina dispersa y nucleolo evidente. El citoplasma es escaso y electrodense (Foto 78), con numerosas organelas entre las que destacan abundantes cisternas de retículo endoplásmico rugoso y mitocondrias. Pero,

a pesar de la homogeneidad celular, algunas veces encontramos algunos elementos diferentes (Foto 78, estrella) que, intercalados en los complejos, forman parte de ellos. Se trata (Foto 78, estrella) de células de aspecto redondeado, de núcleo ovoide y central de cromatina en finos grumos, cuyo citoplasma es escasamente denso con pocas organelas, entre las que destacan algunas cisternas de retículo endoplásmico liso y rugoso y algunas mitocondrias.

Tanto las células interdentes aisladas, como las más apicales de los complejos envían unas prolongaciones hacia la superficie límbica que, al llegar a ésta (Fotos 77, 78 y 79), se abren a modo de sombrilla, presentando unas expansiones a este nivel que contactan mediante uniones ocluyentes (Foto 79, flecha) con las de las células vecinas. En estas porciones superficiales de las interdentes (Foto 79) se observan microvellosidades cortas, algunas terminadas en maza.

Las células interdentes, tanto aisladas como en complejos (Fotos 78 y 79), están estuchadas en una membrana basal que las separa del corion subyacente. Este corion (Foto 77), que conforma el eje límbico, está compuesto por células poligonales y amplios territorios intercelulares. Las células son de superficie irregular por la presencia de numerosas prolongaciones de diversos tamaños, unas grandes y otras filiformes. Poseen unos núcleos grandes de cromatina pulverulenta; su citoplasma es electrodense, con abundantes organelas, fun-

damentalmente retículo endoplásmico rugoso.

En cuanto a los territorios intercelulares, debemos comentar que están compuestos por una sustancia fundamental con numerosos haces de fibrillas (Foto 79) que no demuestran una estructura espacial determinada. En el seno del corion lmbico pueden observarse algunos vasos aislados.

En la cara lateral externa, el limbo espiral establece relaciones estrechas con el órgano de Kolliker (Fotos 80, 81, 82), de forma que, en un corte oblicuo (Foto 80) podemos ver que las células más profundas de los últimos complejos interdentes (Fotos 80, estrella y 81) se superponen con los apex de las primeras células de Kolliker. Estas células interdentes profundas (Fotos 80 y 81 A) van cambiando progresivamente su polaridad, de manera que acaban siendo totalmente perpendiculares a las primeras células de su mismo complejo (Foto 82 A). En todo momento podemos observar una membrana basal continua (Foto 82, flecha) que, envolviendo inicialmente a los complejos interdentes, prosigue su recorrido, separando a las células interdentes perpendiculares a estas del corion lmbico subyacente.

Una vez estudiada esta área intermedia entre limbo y órgano de Kolliker, podemos pasar a estudiar éste con detalle. El órgano de Kolliker, en sus porciones más internas (Foto 81), muestra una importante depresión superficial piriforme, de suerte que el epitelio, partiendo del punto de contacto con el



limbo espiral, va haciéndose progresivamente más alto, hasta llegar a la célula ciliada interna. Por lo tanto, podemos reconocer tres porciones del órgano de Kolliker. en este periodo madurativo: la más interna, con forma de surco (Foto 81), una media comprendida entre la anterior y la habénula perforata (Foto 87), y una externa (Foto 89) desde la habénula perforata hasta la célula ciliada interna.

La porción más interna (Foto 81), con forma de surco, está compuesta por un epitelio cilíndrico mono o biestratificado, cuyas células muestran algunas cisternas de retículo endoplásmico rugoso, así como lisosomas (Foto 83) y cuerpos densos (Fotos 84, 85 y 86) que pueden presentar o no vesiculación en su interior. La superficie de las células muestra un ribete de microvellosidades de escasa longitud y gruesa base.

Entre estas células existen amplios espacios claros (Fotos 80, 81 y 83) segmentados por finas prolongaciones celulares, y en los que se observan algunos restos celulares. Este epitelio se encuentra separado del corion subyacente (Foto 83) por una membrana basal de carácter continuo.

La porción media del órgano de Kolliker (Foto 87) está formada por un epitelio estratificado cilíndrico alto, de núcleos basales de cromatina en finos grumos y algún nucleolo evidente, similares a las ya descritas en la porción interna (Foto 83); los citoplasmas se hallan en la porción apical de las células, son muy electrodensos y contienen numerosas orga-

nelas, principalmente mitocondrias y vesículas de retículo endoplásmico rugoso.

Estas células (Foto 88) están coronadas en su apex por un ribete de microvilllis relativamente largos, entre los que se observa un kinetocilio; tanto unas como otras parecen relacionarse de alguna manera con los filamentos de la tectoria suprayacente. El tercio superior (Fotos 87 y 88) de este epitelio presenta una intensa interdigitación celular, que lo convierte en una intrincada malla de prolongaciones citoplásmicas, las cuales se encuentran unidas en su superficie por sellos ocluyentes (Foto 88, flecha). Este epitelio se apoya en una membrana basal de tipo continuo, similar a la ya descrita para la porción mas interna del órgano de Kolliker (Foto 83).

La última zona que debemos considerar al estudiar el órgano de Kolliker es la comprendida entre la habénula perforata y la célula ciliada interna (Foto 89). Es este un epitelio mono-estratificado cilindrico, salvo en la zona de constitución de la habénula perforata, donde se observan dos o tres filas de núcleos (Foto 89 A).

Los núcleos celulares (Foto 89) son grandes, ovoideos y basales, y los citoplasmas son electrodensos, con numerosas cisternas de retículo endoplásmico rugoso y algunas mitocondrias. En la porción más superficial, estos citoplasmas muestran (Foto 89) una banda más clara, que sirve de base para los numerosos microvilllis superficiales y algunos kinetocilios

que aparecen aislados (Foto 89, flecha). Estas bandas tienen, por vez primera, un carácter continuo y homogéneo (Foto 89) en este estadio, aunque ya en el estadio anterior (Foto 68) podemos encontrar datos que nos hacen sospechar un principio de formación de los mismos.

Estas células se interdigitan (Foto 89) intensamente en sus tercios superiores, pero sin llegar en ningún momento a formar el intrincado sistema de la zona central del órgano de Kolliker (Foto 88). Sin embargo, el carácter definitorio de estas células (Foto 89) lo aportan los numerosos surcos que poseen en su superficie lateral, por los que discurren abundantes fibras nerviosas de diversos calibres, que llegan a tal extremo que solo permiten a unas prolongaciones filiformes citoplasmicas relacionarse con la base del epitelio.

En el caso concreto de la habénula perforata (Foto 90, estrellas), estas prolongaciones se hunden en el tejido subyacente, siempre acompañadas de membrana basal, saliendo a envolver las fibras nerviosas desde el punto donde las dejan libres las finas prolongaciones de las células de Schwann (Foto 90, asterisco) que las habían acompañado hasta allí.

La célula ciliada interna (Fotos 91, 92, 93, 94 y 95) se encuentra situada entre el final del órgano de Kolliker y el pilar interno. Es una célula (Foto 91) cilíndrica, discretamente acodada en su centro, cuyo núcleo es ovoide y basal con cromatina dispersa; en su citoplasma existen abundantes

organelas, fundamentalmente mitocondrias, algunas cisternas de retículo endoplásmico liso, y numerosas vesículas de contenido electromicroscópicamente poco denso. En su citoplasma superficial (Fotos 91 y 95) muestra una banda anhistia continua relativamente densa, donde se encuentran clavadas las tres hileras de cilios de su superficie. En la escasa banda citoplásmica de su polo basal (Foto 92) se visualizan algunas mitocondrias en proximidad a ciertos engrosamientos de la membrana a este nivel; precisamente aquí la ciliada interna se relaciona con dos elementos distintos, por un lado fibras nerviosas y por otro con la célula interna de sostén. Las fibras nerviosas, que pueden ser gruesas y claras o finas y oscuras (Fotos 91, 92 y 94), se encuentran en íntimo contacto con la ciliada interna, llegando incluso a grabar surcos en el polo basal; estas fibras (Foto 92) poseen engrosamientos de sus membranas similares a los anteriormente descritos en la membrana de la ciliada y a los mismos niveles que estos, de forma que, con la hendidura interpuesta que los separa, llegan a constituir una estructura de tipo sináptico.

La célula interna de sostén (Foto 91, estrellas) constituye un verdadero estuche con forma de copa para el polo basal de la ciliada interna, llegando en su cara interna hasta la superficie, donde realiza una unión de tipo ocluyente con ésta; sin embargo, en la cara externa, la célula de sostén, introduce un espolón entre el pilar interno y la ciliada, y aquí

la ciliada y el pilar internos realizan otra unión ocluyente (Foto 95).

Las células de los pilares (Fotos 91, 93, 94 y 95) son dos elementos de aspecto alargado, en los que podemos distinguir tres áreas fundamentales, región apical, región media y región basal.

El pilar interno (Fotos 93 y 94) posee un núcleo ovoide horizontal alargado, en la porción basal, y un citoplasma que es electromicroscópicamente claro, con sus organelas en una clara distribución regional, de modo que, en la porción basal observamos algunas mitocondrias, cisternas de retículo endoplásmico rugoso y acúmulos glucogénicos; en la porción intermedia presenta abundantes mitocondrias, algunas vesículas densas y abundantes microtúbulos ordenados en haces perpendiculares a la base; y, por último, en el apex celular existen abundantes microtúbulos y algunos acúmulos glucogénicos, terminando el polo apical en un penacho de largos microvillis (Foto 95).

Entre ambos pilares (Foto 93) se observa un moderado espacio intercelular, que ocupa los dos tercios inferiores de la envergadura de las células, surcado por algunas fibras nerviosas. Dicho espacio queda sellado (Foto 95) en su superficie por uniones de tipo adherente que realizan los apex de los pilares.

El pilar externo (Foto 93) presenta, al igual que el pilar interno, una distribución regional de sus organelas,

de modo que su porción basal posee algunas mitocondrias y cisternas de retículo endoplásmico rugoso, mientras que en sus porciones intermedias y altas aparecen frecuentes haces de microtúbulos que se dirigen casi perpendicularmente a la base del epitelio; se observan asimismo algunas cisternas de retículo endoplásmico rugoso, mitocondrias y "cuerpos mielínicos" (Foto 95, estrella). En el polo apical del pilar externo (Foto 95 A) existe una banda citoplásmica que bordea totalmente el cuerpo de la primera célula ciliada externa, llegando a ponerse en proximidad a la expansión apical de la primera célula de Deiters.

Los derivados del "engrosamiento pequeño" de la base del otocisto constituyen dos zonas bien diferenciables, en primer lugar un epitelio en dos capas en el que distinguimos las células ciliadas externas en la superficie apoyadas sobre las Deiters que se sitúan en la base; en segundo lugar un epitelio monoestratificado con las células de Hensen y Claudius. Las ciliadas externas (Fotos 93, 95, 96, 98 y 99) son tres hileras de elementos cilíndricos de dirección discretamente oblícuo a la base del epitelio, de núcleo basal, grande y redondeado con cromatina pulverulenta y nucleolo evidente. Su citoplasma posee abundantes mitocondrias que, aunque se distribuyen por todo su espesor, se encuentran formando acúmulos en la porción basal (infranuclear) e inmediatamente por debajo de la cutícula (Fotos 97 y 98); asimismo existen

algunas cisternas de retículo endoplásmico rugoso y un aparato de Golgi bien desarrollado (Foto 97, flecha) en el apex celular; precisamente en esta zona se ha detectado la presencia de algunas vesículas electrodensas envueltas en membrana y algunos cuerpos mielínicos (Foto 97, estrellas). La porción más superficial del apex celular (Fotos 95, 96 y 97) está constituida por una banda continua, electromicroscópicamente poco densa que representa: la placa cuticular; en esta placa (Foto 97) se suelen encontrar algunos acúmulos de vesicular de contenido poco denso, así como numerosos cuerpos muy electrodensos no recubiertos de membrana (Foto 97, flechas gruesas). En algunas ocasiones (Fotos 96 y 99) se han localizado pequeñas extensiones citoplásmicas de contenido similar al de la placa cuticular (en otros casos discretamente más denso) liberándose al espacio extracelular.

En la superficie celular se hallan ancladas, mediante unas densas raíces (Fotos 96, 07 y 99), tres hileras de este-reocilios que forman un ángulo en cuyo vértice (Foto 97), en raras ocasiones, se aprecia la existencia de un corto kinetocilio sustentado por un cuerpo basal. Las células ciliadas (Foto 97) forman uniones ocluyentes en sus caras laterales con las prolongaciones de las células de Deiters, salvo la primera ciliada externa que, en su cara interna, realiza una unión ocluyente con el pilar interno.

Finalmente, debemos comentar la existencia (Foto 98, flechas) de unos engrosamientos de membrana en el polo basal

de la célula que son especularmente simétricas a los existentes en las fibras nerviosas que se encuentran en contacto íntimo a este polo. Las células ciliadas externas se relacionan fundamentalmente con abundantes fibras nerviosas de diversos calibres en su polo basal, y, en el resto de sus caras, con las células de Deiters.

Las células de Deiters o células externas de sostén (Fotos 93, 96 y 97) son tres hileras de elementos que se encuentran situados en el lado externo de la célula ciliada externa que sustentan. Podemos reconocer en las células de Deiters dos regiones fundamentales, una zona basal y una expansión citoplásmica que, relacionándose íntimamente con la ciliada que soporta, termina aflorando a la superficie.

En el área basal (Fotos 93 y 96), la célula de Deiters contiene un núcleo ovoide colocado oblicuamente con respecto a la horizontal de la base; a este nivel existe una fina banda citoplásmica perinuclear que se fija por su base a la membrana basal que limita el epitelio. Esta banda perinuclear (Foto 96) presenta numerosas prolongaciones de diversos calibres que envuelven las fibras nerviosas del plexo externo. El citoplasma, en general, presenta abundantes mitocondrias y cisternas de retículo endoplásmico rugoso, y, característicamente, en la expansión citoplásmica se observan algunas vesículas de contenido electrodens, abundante glucógeno y algunos cuerpos mielínicos (Foto 97, aspa). Esta expansión



culmina en un breve ribete de microvillis (Foto 97) y forma uniones ocluyentes con las células cilíndricas vecinas.

En este punto debemos hacer un paréntesis, pues creemos que es obligado comentar que todos los elementos antes descritos, esto es, limbo espiral, órgano de Kolliker, ciliadas internas y externas, pilar externo y prolongaciones de la célula de Deiters (Foto 73), aparecen cubiertas por una membrana lular (Fotos 76, 77, 78, 79, 80, 81, 87, 88, 89, 91, 93, 95, 96, 97 y 99) de carácter fibrilar que conocemos como membrana tectoria. Las fibrillas que la forman se orientan (Fotos 78, 88 y 99) prácticamente paralelas a la horizontal de la base del epitelio, presentando una zona muy próxima a la superficie de éste (Foto 79) donde se incurvan, y cayendo perpendicularmente, van a anclarse en los microvillis superficiales. En la porción más externa y superficial de dicha membrana (Fotos 96 y 99), aparecen unos agrupamientos fibrilares sumamente electrodensos que a modo de escudo protector, cuidan del extremo terminal de dicha membrana.

Para completar el estudio de los elementos derivados del engrosamiento pequeño del otocisto, no podemos olvidar la existencia (Fotos 100 y 101) de las células de Hensen y las de Claudius. Estos elementos se encuentran en la región externa a la última célula de Deiters. Las más próximas se denominan células de Hensen. Constituyen estas células (Foto 100) un epitelio monoestratificado en el que, a veces se observan una o dos

células colocadas superficialmente a las demás. En general, son elementos cilindricos altos (Foto 100), y, en este estadio, presentan una cierta inclinación hacia regiones internas.

Poseen un núcleo ovoide basal con cromatina discreta y nucleolo evidente. El citoplasma posee escasas organelas, algunas mitocondrias y cisternas de retículo endoplásmico rugoso, un aparato de Golgi (Foto 100, estrella) moderadamente desarrollado y frecuentes vesículas de contenido electromicroscópicamente claro; asimismo, presenta frecuentes acúmulos de glucógeno dispersos por su superficie. En su cara más superficial aparecen numerosas microvellosidades de escasa altura y amplia base. Las células de Hensen se relacionan (Foto 100) con las células vecinas mediante unos amplios espacios intercelulares que, en su región más basal, muestran algunas interdigitaciones que pueden dar a este epitelio un espacio pseudoestratificado. Estos espacios intercelulares (Foto 100, flecha) se encuentran sellados en superficie por uniones ocluyentes.

Las células de Hensen se continúan en su cara más externa con las células de Claudius (Foto 101); éstas conforman un epitelio monoestratificado compuesto por unos elementos cúbicos de núcleo redondeado y basal con cromatina en grumos finos y nucleolo evidente; su citoplasma muestra abundantes cisternas de retículo endoplásmico rugoso moderadamente dilatadas, mitocondrias y algunos acúmulos de glucógeno. Su superficie presenta algunas microvellosidades aisladas de pequeño porte.

En sus caras laterales, las células de Claudius (Foto 101), presentan una intrincada red de prolongaciones filiformes que compartimentan unos amplios espacios intercelulares. Estos espacios están sellados en su porción más superficial por uniones ocluyentes. Estos elementos se continúan con otros idénticos que se encuentran alojados en la cara lateral externa de la rampa media, llegando hasta una zona denominada prominencia espiral externa (Foto 73 F). Entre unos y otros, constituyen un surco que, por su situación ha sido denominado como surco espiral externo (Foto 73 E).

Todos los elementos comprendidos entre la cara lateral externa del limbo espiral (Foto 73 D) y la porción ascendente del surco externo (Foto 73 E), esto es, el órgano de Kolliker, la célula interna de soporte, los pilares y las células de Deiters se apoyan sobre una membrana basal que las separa de un tejido celular de aspecto conjuntivo denominado membrana basilar.

La membrana basilar (Fotos 73 y 87) se origina en el corión límbico en su porción más basal; a este nivel (Foto 87) se observa la existencia de dos capas fundamentales, una acelular, situada inmediatamente por debajo del epitelio, y otra colocada, más basal a la primera, en la que existen numerosas células de aspecto alargado con frecuentes prolongaciones filiformes entre las que se encuentra el ganglio espiral de Corti. En este estadio, el ganglio espiral es una estructura

de sección circular compuesta por numerosas células de aspecto schwanoide (Foto 102) que envuelven con sus prolongaciones a las abundantes fibras nerviosas; las sucesivas envolturas membrano-citoplásmicas que estas células de Schwann (Foto 102) confieren a las fibras nerviosas, forman una vaina mielínica progresivamente más gruesa. Inmediatamente después del ganglio espiral, y siempre dirigiendonos de áreas más internas a más externas (Fotos 89 y 90), nos encontramos con la habénula perforata; esta estructura que ya describimos detalladamente al estudiar el órgano de Kolliker, es la zona por la que las fibras nerviosas asaltan el interior del epitelio; en ella, las fibras nerviosas están libres de vaina mielínica, pero se hallan acompañadas de una última célula de Schwann que envuelve a las fibras (Foto 90) hasta el punto donde es relevada por las prolongaciones de las células epiteliales.

A partir de la habénula perforata, la membrana basilar es una estructura más o menos homogénea, por lo que la comentaremos en conjunto. La membrana basilar, a los niveles medio (Fotos 89, 93 y 94) y externo (Foto 101), posee dos capas una celular, situada inmediatamente por debajo de la membrana basal del epitelio, y compuesta por abundantes fibrillas que se dirigen según una trayectoria continua, desde la región más interna a la más externa del epitelio; es importante reseñar que esta banda se hace progresivamente más fina, de forma que al llegar a regiones periféricas (Foto 101) es prácticamente

imperceptible. Debajo del estrato antes descrito, se situa una banda celular continua (Fotos 89, 93 y 94), formada por elementos alargados e irregulares con numerosas prolongaciones, que dejan un espacio intercelular relleno de sustancia amorfa y algunas fibrillas. Estas células (Foto 101) muestran un núcleo alargado o irregular, con cromatina en grumos densos y nucleolo evidente. Los citoplasmas presentan abundantes cisternas de retículo endoplásmico rugoso y algunas mitocondrias. En esta banda celular es notable la presencia de algún pequeño capilar, el mayor de los cuales se situa inmediatamente por debajo de las células de los pilares y está formado por un endotelio de carácter continuo; a él se adhiere alguna célula pericitaria, y envolviendo a la estructura existe una membrana basal.

Para terminar el estudio del epitelio que tapiza la rampa media debemos comentar el área comprendida entre el final del surco espiral externo (Foto 73 F) y el anclaje apical de la membrana de Reissner (Foto 73).

Avanzando de la base al apex de esta pared lateral (Foto 73) nos encontramos, en primer lugar, con un epitelio monoestratificado cúbico (Foto 103) de células de núcleo redondeado y basal, de cromatina en condensada y nucleolo evidente; su citoplasma es electrodensó y posee numerosas organelas, fundamentalmente (Foto 104) cisternas de retículo endoplásmico rugoso, algunas mitocondrias y lisosomas. En su superficie presen-

tan algunas microvellosidades de pequeño tamaño; en las caras laterales, el espacio intercelular queda sellado por uniones ocluyentes (Foto 105, flecha). Este epitelio está separado del tejido subyacente por una membrana basal de carácter continuo. Pero quizás lo más característico de esta zona epitelial es que alguna de sus células (Foto 103, asterisco y 104) emiten unas prolongaciones por su polo basal que empiezan a introducirse hacia el corion subyacente, arrastrando a la membrana basal y empujando a la primera banda de dicho corion que, como luego veremos, es de carácter exclusivamente fibrilar. En este camino (Foto 104, estrella) quedan englobados pequeños islotes coriónicos tapizados por membrana basal.

Otras células más apicales del epitelio de esta pared lateral (Foto 103, estrellas) comienzan, asimismo, a enviar numerosas prolongaciones, unas gruesas y otras filiformes hacia la profundidad del corion, a modo de raíces, pero (Foto 105) aunque también se acompañan de membrana, no respetan la lámina fibrosa superficial de dicho corion, por lo que la atraviesan. En estas prolongaciones observamos dos detalles de sumo interés, se trata de que el núcleo celular y la mayoría de las organelas emigran asimismo con las prolongaciones hacia regiones profundas. También en este caso se observan (Foto 105, estrella) algunos islotes coriónicos englobados por las prolongaciones epiteliales y tapizados internamente por membrana basal.

El corion de esta región (Fotos 103, 104 y 105) se compone de dos estratos: el primero, situado inmediatamente por

debajo del epitelio, es una gruesa banda de fibrillas en la que en algunas ocasiones aparecen algunas prolongaciones de las células profundas del corion. Dichas células, que forman el segundo estrato (Foto 103), son elementos poligonales que, en algunos casos, poseen unos núcleos grandes y redondeados con cromatina discreta y nucleolo evidente, y en otros un núcleo pequeño e irregular con cromatina en grumos gruesos. En general, los citoplasmas son bastante similares aunque unas células son grandes y otras relativamente pequeñas; dichas células poseen abundantes cisternas de retículo endoplásmico rugoso bastante dilatadas, alguna mitocondria y frecuentes acúmulos de glucógeno. Entre las numerosas prolongaciones de estas células existe un escaso espacio intercelular, en el que, sobre la matriz fundamental, existen algunos haces de fibrillas sin ordenación aparente. Finalmente, hemos de constatar la existencia de numerosos capilares de grueso endotelio (Foto 103).

Entre la región antes descrita y el anclaje apical de la membrana de Reissner se encuentra la estria vascular. En ella (Foto 106) se reconocen tres capas fundamentalmente que, por la interconexión íntima existente entre ellas, vamos a definir a continuación. Desde la superficie (Foto 106) a la profundidad existe, en primer lugar, una capa epitelial delimitada por una membrana basal de las dos capas coriónicas subyacentes; la más superficial de éstas se diferencia de la más profunda en que sus células son más pequeñas y sus núcleos son más densos y en que en ella se localizan frecuentes capilares.

La capa epitelial (Foto 106, 107) es monoestratificada cúbica, siendo sus núcleos de tamaño mediano, y el citoplasma muy electrodense, con numerosas organelas, fundamentalmente mitocondrias, algunas cisternas de retículo endoplásmico rugoso y vesículas de contenido claro; asimismo se observan abundantes acúmulos de glucógeno (Foto 107, estrella, 108 y 109), repartidos uniformemente por toda la célula, y algunos "cuerpos mielínicos" (Foto 107, asterisco). La superficie apical de estas células (Foto 107) muestra un contorno muy irregular, encontrándose algunas microvellosidades aisladas. Estas células sellan sus caras laterales mediante (Foto 107, flecha) un complejo juncional de Farquhar y Palade. Pero lo más característico de estas células (Foto 106) es que desde su polo basal (Foto 107) envían numerosas prolongaciones citoplásmicas que, envueltas en una membrana basal (Foto 109), se hunden en el espesor del corion subyacente, de forma que, inicialmente (Foto 108), se introduce en el corión un espolón citoplásmico grueso que, una vez realizado cierto recorrido, emite múltiples prolongaciones filiformes; estas expansiones citoplásmicas (Fotos 106, 107) se interdigitan con la cara coriónica superficial, llegando en algunos casos a situarse en intimidad con la profunda (Foto 106, estrella). Las zonas en que se encuentran una mayor densidad de prolongaciones gruesas y finas corresponden (Foto 110) a la proximidad de las numerosas formaciones vasculares situadas en la capa coriónica superficial. En cuanto a la



composición de estas expansiones citoplásmicas (Fotos 108 y 109), observamos la existencia de numerosas mitocondrias y algunas vesículas de contenido poco denso, estando los reducidos espacios que quedan entre uno y otros relleno por acúmulos glucogénicos.

La primera capa del corion (Fotos 106, 107, 109 y 11) muestra unas células de contorno muy irregular debido a que las numerosas prolongaciones de las células epiteliales labran surcos en su superficie. Poseen unos núcleos electrodensos (Fotos 109 y 110) con cromatina en gruesos grumos, fundamentalmente adosados a la cara interna de la membrana nuclear, y nucleolo evidente. Su citoplasma (Fotos 107, 109) es electro-microscópicamente poco denso, con numerosas mitocondrias, algunas cisternas de retículo endoplásmico rugoso, vesículas envueltas en membrana de contenido claro y abundantes acúmulos glucogénicos.

Por el contrario, la capa profunda del corion (Foto 106) muestra unas células grandes, claras, de contorno irregular, de núcleo redondeado u ovoide con nucleolo evidente y cromatina en finos grumos; su citoplasma muestra escasas organelas, fundamentalmente mitocondrias, algunas cisternas de retículo endoplásmico rugoso y acúmulos glucogénicos. Estas células se relacionan entre sí mediante numerosos desmosomas, de forma similar a la descrita en el primer día del desarrollo (Foto 57).

113

RATAS DE 10 DIAS POSTNATALES

En un estudio panorámico con microscopía óptica, observamos en este estadio que tanto la lámina de los contornos (Foto 111 A), como la lámina espiral ósea (Foto 111 B) muestran una avanzada osificación aunque aun incompleta.

El ganglio de Corti (Foto 111 C) reside en una zona muy amplia bajo la lámina espiral ósea; las expansiones periféricas de sus neuronas se dirigen hacia la cara basal del cuerpo de Kolliker (Foto 112). Se observan nítidamente las rampas vestibular, timpánica y coclear.

Centrando nuestro estudio en la rampa coclear, observamos, en primer lugar, que se encuentra separada de la rampa vestibular por la membrana de Reissner (Fotos 111, 112 y 113). Esta estructura (Foto 113) consta de dos capas, una endolinfática que tapiza la cara coclear y otra perilinfática, que tapiza la cara vestibular; entre ambas se sitúa una membrana basal de carácter continuo.

La capa endolinfática (Foto 113) muestra un epitelio monoestratificado plano cuyas células son de aspecto alargado; los núcleos poseen cromatina en finos grumos y nucleolo evidente, mostrando el citoplasma escasas organelas, entre las que destacan

algunas cisternas de retículo endoplásmico rugoso dilatadas, mitocondrias y pequeños acúmulos de glucógeno, más importantes en las células próximas al anclaje basal. La cara perilinfática muestra unas células alargadas, de contorno irregular, en las que distinguimos dos áreas fundamentales, una central (Foto 113 A), sobrelevada, que contiene un núcleo redondeado bordeado de una fina banda citoplásmica, y otra porción periférica constituida por finas prolongaciones citoplásmicas con escasas organelas y que se adosan íntimamente a la membrana basal. Esta capa, cuando llega al anclaje basal de la membrana, se continua (Foto 113 B) con unas células estrelladas fusiformes, cuyo núcleo es ovoide y cuyo citoplasma es escaso y con pocas organelas; estas células tapizan un área en la que encontramos células poligonales de aspecto mesenquimal entre las que existe un amplio espacio intercelular con fibras en disposición anárquica y algunos vasos. Todas estas estructuras, en conjunto, constituyen (Foto 111, estrellas) el área vásculo-epitelial de Borghesan.

La cara endolinfática de la membrana de Reissner, una vez que llega a su anclaje basal (Foto 113), se continua con cuatro o cinco células que forman un epitelio monoseriado alojado en la superficie del limbo. Estos elementos poseen un núcleo con cromatina dispersa, nucleolo evidente y escasa cantidad de glucógeno citoplásmico. En su superficie poseen abundantes microvellosidades, que se relacionan directamente con el

espacio endolinfático o con la base de la membrana tectoria (Foto 113). La célula más externa contacta con una delgada prolongación que emana de la primera célula interdental. Todo este epitelio está sustentado por una membrana basal que lo separa del corion límbico, y que, en su porción interna, se continúa con la de la membrana de Reissner, y, en la más externa, con la de las células interdenciales.

El limbo espiral, en este estadio, muestra dos caras netamente definidas (Foto 112); una de ellas es superior (Foto 112 A), y en ella distinguimos unas estructuras epiteliales inmersas en un corion subyacente. La otra cara (Foto 112) es externa, y por presentar un aspecto excavado la denominamos surco espiral interno; entre ambas estructuras determinan un borde cortado a pico que se denomina labio vestibular del limbo.

La superficie del limbo espiral (Foto 114) muestra numerosos complejos interdenciales. En este estadio, los complejos interdenciales están formados por dos tipos celulares epiteliales. El primero (Foto 114, estrella) corresponde a unas células grandes, de núcleo ovoide, grande y perpendicular a la superficie y con citoplasma amplio, electromicroscópicamente poco denso y con escasas organelas entre las que hay que mencionar algunas cisternas de retículo endoplásmico rugoso, mitocondrias y algunos lisosomas; asimismo pueden observarse escasos acúmulos glucogénicos.

En relación estrecha con las células anteriores (Foto 114) se encuentran otros elementos más pequeños (Foto 114,

asterisco), de núcleo de reducido tamaño y cuyo citoplasma es muy osmiófilo, con numerosas organelas fundamentalmente retículo endoplásmico rugoso y mitocondrias, algunos lisosomas y vesículas de contenido poco denso. Las células más apicales de los complejos interdentes se ponen en contacto con la superficie del limbo, mandando unas prolongaciones citoplásmicas que llegan a constituir un manto continuo superficial al formar, con las células vecinas, uniones de tipo ocluyente.

En el surco espiral externo (Foto 115) diferenciamos dos partes, una vertical o descendente y una horizontal o suelo. La rama descendente comienza en el labio vestibular, y en ella existen dos tipos celulares. Próximos al labio vestibular (Foto 115) aparecen células interdentes provenientes de un último complejo superficial que, en vez de aflorar por la cara apical, lo hacen por la externa. Estas interdentes son de caracteres similares a las descritas como células de pequeño tamaño en la cara superficial, y reciben contacto de las interdentes de esta cara por medio de prolongaciones que, bordeando el labio vestibular, llegan hasta ellas. El resto de la rama descendente y el suelo (Foto 115) están tapizados por un epitelio monoseriado plano, cuyas células muestran unos núcleos redondeados y centrales de cromatina en finos grumos y con nucleolo evidente. Los citoplasmas son relativamente poco densos, mostrando cisternas de retículo endoplásmico liso y rugoso,

mitocondrias y abundantes lisosomas. Todas las células de este epitelio presentan un intenso ribete de microvellosidades en su superficie. Las caras laterales de estas células (Foto 115) están íntimamente adosadas unas a otras, sellando el espacio intercelular en la región apical con uniones de tipo ocluyente.

Todo el epitelio superficial del limbo, esto es, las células interdentes y el epitelio del surco espiral interno (Foto 115), están delimitados por una membrana basal continua, que los separa del corion subyacente. Este corion (Fotos 114, 115 y 116) está formado por abundantes células de tipo poligonal (Foto 116), de núcleo redondo, cuyo citoplasma es electro-microscópicamente denso, poblado por abundantes organelas, fundamentalmente numerosas cisternas de retículo endoplásmico rugoso muy dilatadas con un material electrodense, mitocondrias, lisosomas, aparato de Golgi bien desarrollado (Foto 116, flechas) y acúmulos de glucógeno; en los breves espacios intercelulares (Foto 116) existen abundantes haces de filamentos relacionados con la superficie de las células antes descritas. En algunos casos (Fotos 115 y 116) se han observado capilares de tipo continuo en el seno del tejido antes descrito.

Una vez descrito el limbo, debemos proseguir nuestro estudio del epitelio que continúa externamente (Foto 112) al que tapiza el suelo del surco interno. Este epitelio (Foto 117) está compuesto por un breve acúmulo de células que envuel-

ven las caras interna y basal de la célula ciliada interna (Foto 117, estrella). Este acúmulo está conformado por células de diferentes características, por lo que las describiremos por separado. La célula (Foto 117 A) que sirve de puente entre el epitelio basal del surco interno y el acúmulo descrito, es un elemento de aspecto trapezoidal que fija su amplia base a la membrana basal del epitelio y termina abocando a la superficie (Foto 117, flecha) por una zona cubierta por un penacho de microvellosidades; esta célula posee un núcleo ovoide y basal y un citoplasma rico en organelas, entre las que destacan cisternas de retículo endoplásmico rugoso, algunas mitocondrias y lisosomas. Este elemento se une en su superficie de forma íntima (Foto 117) a la primera de una hilera de tres células que se apoyan sobre el costado interno de la ciliada.

Esta hilera de tres elementos (Foto 117 B) forman una monocapa de células progresivamente más electrodensas, de núcleo basal, grande, de cromatina en finos grumos y nucleolo evidente cuyo citoplasma (Foto 119) muestra abundantes organelas fundamentalmente cisternas de retículo endoplásmico rugoso y mitocondrias; en su superficie (Foto 117) muestran algunas microvellosidades aisladas.

Para finalizar el estudio de esta zona comentaremos tres tipos de elementos diferentes que se encuentran en la base de la célula ciliada interna. En primer lugar (Foto 117 C) se observa una célula de aspecto irregular, de núcleo pequeño



redondeado, de cromatina dispersa y nucleolo evidente, cuyo citoplasma es muy electrodense, con numerosas organelas, fundamentalmente retículo endoplásmico rugoso. Esta célula origina una serie de prolongaciones en su base que salen al encuentro de las numerosas fibras nerviosas que atraviesan la base del epitelio, y las envuelve con sus prolongaciones de forma similar a lo que sucedía en la rata de ocho días (Fotos 89 y 90).

El elemento celular que se coloca en la cara externa del anterior (Foto 117 D) es de aspecto alargado, con núcleo redondeado, grande y basal, de cromatina laxa y con nucleolos evidentes; su citoplasma, que aunque es muy poco denso posee abundantes mitocondrias, envía una prolongación apical (Foto 117 E) que, al llegar a la superficie (Foto 119, estrella), se incurva, llegando a contactar con la célula ciliada interna, con la que forma una unión ocluyente.

Los dos últimos elementos que conforman este acúmulo celular (Foto 117 F) son las células internas, ciliadas o de soporte; estas últimas son de elementos de sostén, de contorno muy irregular, con núcleo ovoide y central y citoplasma (Foto 118, estrella) escaso, con algunas mitocondrias. El contorno de estas células (Foto 118) muestra numerosas prolongaciones digitiformes que envuelven a las fibras nerviosas del plexo formado bajo la ciliada interna.

La célula ciliada interna (Fotos 117, 118 y 119) es un elemento de aspecto de triángulo isosceles achatado en su vértice; muestra un núcleo irregular relativamente grande y basal, de cromatina en grumos finos; su citoplasma, si bien es escasamente osmiofilo (salvo en su porción apical), muestra numerosas mitocondrias, algunas cisternas de retículo endoplásmico liso y rugoso y frecuentes vesículas de muy pequeño tamaño y contenido claro (Foto 118). Las mitocondrias se localizan fundamentalmente en su polo basal (Foto 118), alrededor de unos engrosamientos de membrana (Foto 118, flecha) que coinciden íntimamente con engrosamientos similares a nivel de una fibra nerviosa muy proximalmente ligada a la célula.

Las células que constituyen los pilares o arcos de Corti (Fotos 119 y 120) son de dos tipos; se denomina pilar interno al que se adosa íntimamente a la célula ciliada interna, y pilar externo al contralateral. El pilar interno es un elemento celular que presenta tres áreas fundamentales, que podemos denominar base, cuerpo y cabeza. La base contiene el núcleo y muestra numerosas mitocondrias y algunos filamentos; el cuerpo (Foto 119) muestra algunas mitocondrias y cisternas de retículo endoplásmico liso y, fundamentalmente, abundantes haces de microtúbulos y microfilamentos que siguen al eje del pilar, esto es, oblicuos a la base. La cabeza forma una expansión hacia la superficie discretamente engrosada que termina en una lengüeta que (Foto 120), deslizándose sobre el pilar

interno, acaba realizando una unión ocluyente con la primera célula ciliada externa. El pilar externo también se dirige oblicuamente a la membrana basal, pero en dirección contraria al pilar interno, de forma que entre las dos queda un espacio electromicroscópicamente vacío que se denomina tunel de Corti.

El pilar externo posee también tres áreas fácilmente reconocibles, su base contiene un núcleo grande y ovalado de cromatina en grumos laxos y nucleolo evidente.

El citoplasma de la base presenta algunas mitocondrias y cisternas de retículo endoplásmico rugoso. En el cuerpo y la cabeza (Foto 120) se reconocen abundantes mitocondrias y haces de microtúbulos que siguen el mismo eje de la célula. La cabeza del pilar interno emite una pequeña expansión llena de microtúbulos que, situándose por debajo de la lengüeta del pilar interno, llega también a contactar con la primera célula ciliada interna, constituyendo una unión ocluyente (Foto 120); entre las expansiones de cabezas de ambos pilares existen algunas uniones discontinuas de tipo adherente.

Las células que derivan del engrosamiento pequeño del otocisto son fundamentalmente las células ciliadas externas (Foto 120) y las células que las sustentan o células de Deiters, y, en la región más externa, las células de Hensen y las de Claudius.

Las células ciliadas externas son (Foto 120), en este estadio, unos elementos cilíndricos, perpendiculares a la su-

perficie, de núcleo basal y ovoide y citoplasma moderadamente electrodense, conteniendo abundantes mitocondrias que se distribuyen en dos acúmulos, uno infranuclear y otro infracuticular. La formación característica de esta célula es la denominada placa cuticular, que se situa en el apex celular y es una banda densa y homogénea de material anhisto en la que hunden sus raíces los estereocilios del penacho superficial. Estas células se relacionaran en su superficie, mediante uniones ocluyentes, con las expansiones de las células de Deiters, salvo la primera ciliada externa (Foto 120) que en su cara interna se relaciona con las expansiones de los pilares.

Las células ciliadas externas se encuentran apoyadas sobre las células de Deiters, que en este estadio son unos elementos cúbicos altos de núcleo central cuyo citoplasma posee algunas organelas, mitocondrias, retículo endoplásmico rugoso y algunos haces de microtúbulos. Su contorno es relativamente irregular, pues las fibras nerviosas que sinapsan con las ciliadas externas labran surcos en su superficie. Estas células poseen una expansión apical que llega a la superficie del epitelio, contactando con las células ciliadas externas. En general nos recuerdan, de alguna forma, a las células de Deiters de la rata de 8 días (Fotos 93 y 96).

En este epitelio (Foto 120) existen unos canales electromicroscópicamente vacíos que hacen que las células se hallen moderadamente aisladas unas de otras; sin embargo, los

antecedores de dichos espacios se observan ya a los ocho días del nacimiento (Foto 93).

Todos los elementos descritos pertenecientes a la base de la rampa media (Foto 112) esto es, el limbo espiral, el surco interno, las ciliadas internas y externas, las células de los pilares y las prolongaciones de las Deiters, están cubiertas por una membrana de carácter fibrilar y totalmente carente de células que denominamos membrana tectoria. En este estadio es muy similar a la observada a los 8 días del desarrollo (Foto 99).

Las células de Hensen (Foto 112) en este estadio son unos elementos cilíndricos muy alargados que se aponen a la célula de Deiters mas externa; precisamente en la íntima proximidad de ésta, como ya describimos a los ocho días, existen una o dos células situadas por encima de estas células de Hensen, y que presentan caracteres idénticos a éstas. En general, muestran un núcleo relativamente central, de cromatina en finos grumos y nucleolo evidente; su citoplasma es poco denso, presentando algunas mitocondrias y cisternas de retículo endoplásmico rugoso y escasas vesículas de pequeño tamaño y contenido claro. En su superficie, al igual que a los ocho días (Foto 100), presentan un manto de microvellosidades de escaso porte. Entre unas células y otras quedan unos espacios electromicroscópicamente vacíos que aparecen sellados en su tramo superficial por uniones ocluyentes. Las células de Claudius (Foto 112)

son unos elementos cúbicos de núcleo redondeado y basal de cromatina en grumos laxos y nucleolo evidente; en su citoplasma, electromicroscópicamente claro, existen escasas organelas, fundamentalmente algunas mitocondrias y escasas cisternas de retículo endoplásmico rugoso. Todos los datos antes expuestos nos llevan a recordar las escasas diferencias entre este estadio y el precedente (Foto 101) a este nivel.

La región interna formada por la ciliada interna y las células que describimos como situadas a su alrededor, los pilares del tunel de Corti, las células de Deiters internas, las células de Hensen y las células de Claudius (Foto 112) se encuentran separadas por una membrana basal de un tejido coriónico subyacente, el cual contiene dos capas, una fibrilar densa en primer lugar y otra más profunda de carácter celular en donde existen algunas estructuras vasculares aisladas. Esta estructura es muy similar a la descrita como membrana basilar (Fotos 93 y 101) en el estadio precedente.

En la pared lateral externa existe una estructura (Foto 111, flecha) que, por realizar un relieve en el epitelio, denominamos prominencia espiral externa. La prominencia espiral externa está tapizada (Foto 121) por una monocapa de células aplanadas, electromicroscópicamente muy densas, de núcleo alargado y citoplasma que muestran abundantes cisternas de retículo endoplásmico rugoso y algunas mitocondrias.

En el punto de unión de este epitelio con el del surco espiral externo (Foto 121) se observan una o dos células

(Foto 121 estrella), que estando igualmente englobadas por la membrana basal y por la lamina fibrosa del corion subyacente, muestran caracteres distintos a los anteriormente descritos; se trata de elementos grandes, de núcleo ovalado de cromatina condensada, y en su citoplasma existen abundantes mitocondrias y cisternas de retículo endoplásmico rugoso y algunos lisosomas. En su espesor quedan englobados (Foto 121, flecha) algunos islotes de lamina fibrosa tapizados por membrana basal. Este epitelio se sustenta sobre un corion que muestra dos zonas fundamentales, una lámina fibrosa continua de fibrillas paralelas (Foto 121), debajo de la cual existe una amplia capa celular, formada por elementos de carácter alargado (Foto 121) de núcleo irregular y grande cuya cromatina se agrupa en grumos muy densos, adosados a la membrana celular. En su citoplasma se observan algunas mitocondrias y abundantes cisternas de retículo endoplásmico rugoso. En el espesor de este tejido se observan algunas estructuras vasculares.

La porción epitelial que está comprendida entre el tejido anteriormente descrito y el anclaje de la membrana de Reissner (Foto 111) corresponde a la estria vascular. En este periodo está compuesta por tres capas celulares, una externa, epitelial y electrodensa, que emite numerosas prolongaciones hacia el corion subyacente, y dos capas coriónicas que se interdigitan con las primeras; en el seno de estas dos últimas existen estructuras vasculares de endotelio continuo. La estria vascular en este estadio es muy similar a la ya descrita (Foto 108) a los 8 días del nacimiento.

184

RATA DE 15 DIAS Y ULTIMAS  
MODIFICACIONES MADURATIVAS



La cápsula ótica del quinceavo día del desarrollo muestra una lámina de los contornos y espiral ósea completamente osificadas, permaneciendo el resto de los caracteres similares a los observados al décimo día.

Entre la rampa vestibular y la timpánica se interpone la membrana de Reissner (Foto 112), que está compuesta por dos capas, endolinfática y perilinfática. La cara endolinfática (Foto 122) está formada por un epitelio monoestratificado plano en cuya superficie (Foto 122) existen algunas microvellosidades de pequeño tamaño. Estas células se adosan íntimamente unas a otras, presentando, en la zona más superficial de sus caras laterales, complejos juncionales de Farquhar y Palade (Foto 122, flecha); en su cara basal se encuentran apoyadas sobre una membrana basal que las separa de la cara perilinfática. La cara perilinfática se encuentra constituida por unos elementos celulares electrodensos muy alargados, que se disponen en una sola capa. Estas células poseen dos zonas bien diferenciadas, una central prominente de aspecto ovoideo que contiene un núcleo bordeado por un fino estuche citoplásmico, y otra periférica, constituida por numerosas prolongaciones

---

filiformes en las que se observan algunas mitocondrias y cisternas de retículo endoplásmico rugoso.

En este período del desarrollo podemos considerar a esta estructura como adulta, pues estudiada de forma similar en el animal de 90 días (Foto 148), presenta una citoarquitectura semejante.

El anclaje basal de la membrana de Reissner (Foto 112) se realiza de manera diferente para cada una de las caras. La cara perilinfática se continua con células de aspecto alargado de núcleo central y numerosas prolongaciones filiformes que, partiendo del punto donde se encuentra el núcleo, se dirigen a las células vecinas. Estas células recubren un corión en el que se localizan algunas células de tipo poligonal con numerosas prolongaciones, entre las que existe un magma intercelular compuesto por sustancia fundamental y fibras, en el que se localizan algunos vasos; esta estructura, idéntica a la ya descrita (Foto 113) a los dos días postnatal, podemos considerarla desde cualquier punto de vista.

El epitelio de la cara endolinfática (Foto 112) se continua con dos o tres células de la superficie límbica, que forman una monocapa de elementos cuadrangulares de núcleo ovoide grande y central, de cromatina en grumos gruesos que se adosan a la membrana nuclear.

Su citoplasma, electromicroscópicamente poco denso, presenta escasas organelas, principalmente mitocondrias, algunas

cisternas de retículo endoplásmico liso y rugoso y vesículas de contenido poco denso. La superficie de estos elementos, que contactan directamente con la rampa media, muestra algunas microvellosidades de porte reducido. Las tres o cuatro células que forman esta estructura están intimamente adosadas entre sí, realizando en el punto más superficial complejos juncionales de Farquhar y Palade (foto 122, flecha gruesa).

En sus polos basales aparecen tapizadas por una membrana basal continua (Foto 122) que, en su región externa, se continua directamente con la membrana de Reissner, y en su región externa lo hace con la que sustenta una expansión de las células interdentes (Foto 122, estrella) que viene a formar un complejo juncional con la última célula del anclaje.

El limbo espiral está delimitado por dos caras, una superficial (Foto 123) y otra externa (Fotos 126 y 128); en la cara superior, las células interdentes (Foto 123) se encuentran aisladas o formando complejos de dos a cinco células. Son unos elementos grandes de núcleos ovoides, perpendiculares a la superficie del limbo, de cromatina en grumos gruesos con nucleolo evidente; poseen un citoplasma electromicroscópicamente poco denso (Foto 124) con numerosas organelas, fundamentalmente mitocondrias, algunas cisternas de retículo endoplásmico liso y rugoso y lisosomas. En las porciones basales de los complejos, y entre las células que los conforman (Foto 123), se observan unos sistemas canaliculares amplios y de contenido claro.

Las células interdenciales (Fotos 123, 124 y 125) al llegar a la superficie límica emiten unas expansiones que cubren la cara apical de los dientes de Huschke, conectandose unas con otras mediante uniones ocluyentes (Foto 125, flecha). En algunos casos (Foto 124), los ápices de las interdenciales muestran un aspecto excavado, existiendo en la superficie de la oquedad unos pequeños microvillis (Fotos 124 y 125) entre los que se teje una importante malla finamente fibrilar (Foto 125, flechas gruesas), que los cubre a modo de manto y que corresponde, probablemente, a un grueso glicocalix que posee la célula a este nivel. Estas oquedades presentan en su centro abundantes restos celulares, que parecen corresponder a material expulsado por la célula. Algunas interdenciales (Foto 125, asterisco) aisladas muestran restos atávicos, fundamentalmente algún centriolo aislado.

En la cara lateral del limbo espiral (Fotos 126, 127, 128 y 129) se observa el surco espiral interno, que consta de dos partes, cara descendente y suelo. En la cara descendente (Fotos 126 y 127) se observa una intrincada estructura, pues los complejos interdenciales externos del limbo abocan, por sus células más basales, a la superficie del surco interno, en unos casos (Foto 126, estrella) de forma directa (con células que se abren a la superficie límica y al surco espiral al mismo tiempo) y en otros aponiéndose a la cara basal de unas células electro-microscópicamente claras que tapizan la rampa descendente y el

suelo del surco interno. Observando estos dos tipos celulares con detalle, abordamos inicialmente el estudio de los elementos de aspecto interdental (Foto 126 y 127). Todas las células interdentales relacionadas con el surco interno tienen una estructura muy similar, tanto las que abocan a la superficie del surco (Foto 126, estrella) como las que no lo hacen, diferenciándose únicamente unas de otras en que las que se hacen superficiales muestran un denso ribete de microvellosidades. Cuando una célula interdental se abre al surco interno no emite expansiones superficiales como lo haría si abocase a la superficie límbica; pero si se haya en una zona del surco muy próxima al labio vestibular, contacta (Foto 126) con las expansiones de las interdentales que proviniendo de la superficie límbica tapizan el labio vestibular y llegan hasta allí. En general, son unas células (Fotos 126 y 127) de aspecto longíneo cuyo núcleo es redondeado u ovoide y se encuentra en la proximidad del surco espiral interno, de cromatina en grumos densos y nucleolo evidente. Su citoplasma es electrodense, o al menos más electrodense que el de las células interdentales que se abren a la superficie límbica. Este citoplasma (Foto 127) muestra numerosas organelas fundamentalmente mitocondrias, cisternas de retículo endoplásmico liso y rugoso y algunos lisosomas.

En contraste (Fotos 126, 127, 128 y 129), las células epiteliales propias del surco espiral interno son unos elementos electromicroscópicamente claros, de núcleo redondeado y

central con cromatina en grumos finos y nucleolo evidente; el citoplasma posee muy escasas organelas, algunas cisternas de retículo endoplásmico rugoso, y escasas mitocondrias que se localizan en el polo basal de la célula (Foto 129). Estas células (Fotos 128 y 129) presentan un fino ribete de microvellosidades en su poco apical. Todas las células que tapizan el surco espiral interno (Foto 126, 127 y 129) ya sean de tipo interdental o epiteliales propias del surco, se unen entre si mediante uniones ocluyentes, sellando así los estrechos espacios intercelulares.

Las células del anclaje epitelial de la membrana de Reissner (Foto 122), las células interdenciales (Foto 125) en sus ramas y prolongaciones, así como las células del surco (Foto 129) están sustentadas por una membrana basal que las aísla del corion subyacente. Este corion (Fotos 123, 125, 128, 129 y 130) está compuesto por células de aspecto irregular y un territorio entre ellas compuesto por sustancia fundamental y fibras en el que existen algunos vasos. Estas células (Foto 130) son de aspecto piriforme u ovoide, de superficie irregular debido a las numerosas prolongaciones existentes que segmentan el espacio intercelular. Los núcleos celulares suelen ser ovoides o acordonados (Foto 130) con cromatina condensada en grumos gruesos, principalmente localizados en la proximidad del citoplasma nuclear; el citoplasma es electrodensó y posee numerosas organelas, entre las que destaca un desarrollado

retículo endoplásmico rugoso con cisternas muy dilatadas conteniendo un material electrodenso, mitocondrias y lisosomas, así como algunas vesículas claras de contenido granular. En los territorios intercelulares se observan abundantes haces de fibrillas (Foto 130), en general bastante desorganizadas, aunque en algunos casos (Foto 130, flecha gruesa) se observan algunas formando polimeros de estriación constante y aspecto de colágena. La sustancia fundamental en la que descansan estas fibrillas es muy poco electrodensa. En estos territorios acelulares, de cuando en cuando (Foto 123), se observan algunos capilares de endotelio fino y continuo separados por una membrana basal del resto del corion.

El epitelio del suelo del surco espiral interno permanece durante cierto espacio con las características morfológicas que hemos descrito, hasta que, al llegar a una región próxima a la célula ciliada interna (Fotos 131, 132, 133 y 134), sufre una pequeña sobrelevación por la existencia de unas células denominadas marginales, que poseyendo un cuerpo central (Foto 131, estrella) de aspecto cilíndrico, mandan característicamente unas prolongaciones basales (Foto 132) y otras apicales (Foto 133, estrella) que las confieren una gran complejidad, y que a continuación estudiaremos con detalle.

Las células marginales (Foto 131; estrellas) enunciábamos que poseían un cuerpo cilíndrico; pues bien, esta zona se encuentra en contacto más o menos directo con las últimas

células del epitelio del suelo del surco interno, y entre las células que denominamos marginales se observan unos amplios espacios intercelulares electromicroscópicamente vacíos. Estas células poseen (Fotos 131 y 132) un núcleo redondeado, basal o parabasal, de cromatina en grumos gruesos y nucleolo evidente, y un citoplasma que muestra abundantes cisternas de retículo endoplásmico rugoso, algunas mitocondrias y abundantes lisosomas (Foto 132, flechas gruesas). Estas células (Foto 132), que se encuentran apoyadas en la membrana basilar por un amplio pedículo, envían una serie de prolongaciones (Foto 132, estrellas) que, introduciéndose en la membrana basilar, producen una ramificación intensa envolviendo a las fibras nerviosas que allí llegan; esta ramificación termina en las ramificaciones que a su vez también produce la última célula de Schwann que acompaña a las fibras nerviosas.

Las ramificaciones basales de las células marginales se encuentran en todo momento acompañadas por una membrana basal que se continua con la que sustenta al resto del epitelio (Foto 132, flechas finas). Por su región apical (Foto 133, estrellas), las células marginales producen unas prolongaciones muy ramificadas que, a modo de tejas, se aponen unas sobre otras hasta cubrir totalmente la cara lateral de la ciliada interna. Las prolongaciones apicales de las células marginales tienen unos caracteres estructurales similares al cuerpo central (Foto 133, estrella y 134, estrella), conteniendo abun-



dantes mitocondrias, lisosomas, cisternas de retículo endoplasmico rugoso, etc. En su porción más apical estas lenguetas citoplásmicas cierran el espacio intercelular con uniones de tipo ocluyente (Foto 133, flechas) y se cubren con un fino manto de microvellosidades.

Intimamente en contacto con las células marginales se encuentra la célula ciliada interna (Fotos 133 y 134), que se apoya en la célula interna de sostén. La célula ciliada interna es un elemento piriforme, de dirección discretamente oblicua a la línea horizontal, que muestra un núcleo grande y redondeado (Foto 134, asterisco) de cromatina en grumos finos y nucleolo evidente; su citoplasma (Fotos 133, asterisco y 134 asterisco) es moderadamente denso, y en él se observan numerosas mitocondrias, acumuladas fundamentalmente en el polo basal, así como algunas cisternas de retículo endoplásmico liso y rugoso. En su porción apical se observa una estructura electrodensa con forma de banda continua que se denomina placa cuticular, en la que se insertan tres hileras rectilíneas de cilios. En sus caras laterales, en el punto más superficial, forma uniones ocluyentes con la célula interna de soporte (en su prolongación) y con el pilar interno.

La célula ciliada interna muestra (Foto 134, flecha), en su polo basal, algunos engrosamientos de membrana que coinciden con fibras nerviosas de membrana localmente gruesa, formando así un punto sináptico.

Toda la estructura antes descrita, esto es, la región interna (que comprende células marginales, ciliada interna y célula interna de sostén) sufre pocas variaciones para llegar al final de su desarrollo, pues en el adulto (Foto 149, estrella) sólo las células marginales presentan un citoplasma mas claro con menos organelas, pero estos elementos muestran así mismo su citoplasma más dilatado y gomogéneo que en estadíos precedente (Fotos 133 y 134), siendo la célula ciliada interna y de soporte absolutamente idénticas al estadio de quince días.

Los pilares o arcos de Corti (Fotos 135 y 136) debemos estudiarlos por separado. El pilar interno muestra tres áreas perfectamente diferenciable, la porción basal, el cuello y la cabeza; en la porción basal reside el núcleo y algunas organelas, fundamentalmente mitocondrias y alguna cisterna de retículo endoplásmico rugoso; en la cara interna se observan algunos fascículos de microtúbulos aislados; el cuello contiene fundamentalmente haces microtubulares y algunas mitocondrias aisladas. La cabeza (Foto 135) es estrecha en su porción inicial, luego muestra un engrosamiento que entra en íntimo contacto con la cabeza del otro pilar, y luego forma una lengüeta (Foto 135, estrella) que, deslizandose por encima de la cabeza del pilar externo, llega a formar una unión ocluyente con la primera célula ciliada externa. A este nivel el citoplasma muestra escasas organelas, fundamentalmente algunas mitocondrias y haces de microtúbulos. El pilar externo (Foto 136) presenta así

mismo tres zonas bien diferenciables, una basal de citoplasma claro que contiene un núcleo redondeado con cromatina en grupos finos; la zona más basal de esta región está ocupada por haces de microtúbulos que vienen desde el cuello, y se reconocen algunas mitocondrias aisladas. En la porción intermedia o cuello (Foto 136) existen gruesos haces microtubulares y abundantes vesículas. En cuanto a la cabeza (Foto 135, asterisco) posee abundantes mitocondrias y microtúbulos y algunos lisosomas aislados. Una vez estudiadas las cabezas de ambos pilares debemos comentar la estructura que forman en su área de contacto (Foto 135) denominada articulación capital, se observa la existencia de uniones adherentes discontinuas concentrándose a ambos lados de su porción más basal (Foto 135, flechas) unas condensaciones de hialoplasma de contorno irregular.

Pocas variaciones sufren las células de los pilares en el animal adulto (Fotos 149, 150 y 151). El pilar interno (Foto 149) muestra mayor cantidad de microtúbulos en el apex (Foto 150, estrella), que van a insertarse a una formación anhistadrodensa en el lateral de la unión adherente intercápital; finalmente, algunos haces microtubulares llegan a contactar con otra pequeña zona electrodensa en la proximidad de la unión ocluyente que este pilar realiza con la primera célula ciliada externa. El pilar externo (Fotos 150, asterisco y 151 asterisco) muestra una base similar a la estudiada a los 15 días, pero el pedículo del cuello se ha hecho mucho más es-

trecho y con densos fascículos de microtúbulos que llegan a insertarse en una formación anhistá y amorfa electrodensa, situada íntimamente en contacto con la unión adherente (Foto 150, asterisco). Las bases de ambos pilares (Foto 153) producen una lengüeta basal que tapiza el suelo del túnel creado por ambos pilares, conectándose ambos en el centro por una unión comunicante puntiforme (Foto 153, flecha).

En la denominada región externa del órgano de Corti (Fotos 137, 138, 139 y 140) encontramos las células ciliadas externas, las Deiters y las células de Hensen.

Las células ciliadas externas son tres hileras de elementos (Foto 137) de núcleo basal, ovoide, de cromatina en grumos gruesos, cuyo citoplasma posee abundantes mitocondrias. En el apex existe una banda densa homogénea que se denomina placa cuticular (Foto 137), en la que están insertas tres hileras de estereocilios que forman un ángulo de concavidad interna. En su apex se relacionan mediante uniones ocluyentes a las prolongaciones apicales de las células sensoriales, salvo la primera ciliada externa que forma unión ocluyente con el pilar interno (Foto 137, flecha). En su polo basal (Fotos 138 y 139) la célula ciliada externa se encuentra telescopada en la célula de Deiters, de manera que en numerosos puntos realiza contactos de aposición simple con la superficie de dicha célula (Foto 138, flechas)

En otras zonas (Foto 138, asterisco) la membrana del polo basal de la ciliada externa genera algunos engrosamientos

en puntos de íntimo contacto con fibras nerviosas próximas; en estas zonas, por ambos lados, existe un pequeño acúmulo de mitocondrias. El polo basal de la ciliada interna permanece prácticamente igual (Foto 152) en el animal adulto, observándose amplios contactos sinápticos entre fibras nerviosas y su membrana (Foto 152, estrella) y amplios contactos de aposición simple entre la célula de Deiters y el polo basal de la ciliada (Foto 152, flecha).

Las células de Deiters son tres elementos (Fotos 138, 139 y 140) de aspecto cilíndrico alto y núcleo central con cromatina en finos grumos y un citoplasma relativamente poco denso en el que se localizan algunas mitocondrias y fascículos de microtúbulos. Dichos microtúbulos nacen (Foto 139 A) en el polo basal de la célula, inmediatamente en contacto con la membrana basal, en una zona de pequeña condensación citoplásmica; comienzan a ascender por la cara lateral interna de la célula, organizados en pequeños haces (Foto 139 B) y acaban, por una parte, próximos al polo basal de la ciliada externa que la célula sustenta (Foto 138, estrella) y por otro lado continúan por la prolongación apical de la célula (Foto 137, estrella), llegando a insertarse en una zona electrodensa próxima a la unión que se realiza con la célula ciliada externa. Entre las células ciliadas existen unos amplios espacios (Foto 137) que se continúan con los que dejan las células de Deiters entre sí y con el pilar externo (Foto 139); estos espacios se denominan espacios de Nuell.

---

No observamos grandes diferencias entre lo anteriormente descrito y los hallazgos en el animal adulto (Fotos 152 y 153) por lo que a los quince días podemos considerar adulta a esta región.

En la región externa de la última hilera de células ciliadas se observan (Foto 140) algunos elementos celulares electromicroscópicamente claros, de núcleo redondeado central, de cromatina en grumos finos, cuyo citoplasma muestra escasas organelas, fundamentalmente algunas mitocondrias aisladas. En su superficie externa muestran un fino ribete de microvellosidades. Este acúmulo de células, denominadas de Hensen, se continúan en proximidad íntima con las células ciliadas externas y las de Deiters, y en su porción externa con las células de Claudius. Las células de Hensen (Foto 140) pueden considerarse elementos de carácter adulto, pero hemos de recordar que el presente trabajo se realizó en la espira basal, de forma que al estudiar la espira apical de una coclea de rata adulta (Foto 147) observamos el importante volumen que adquieren las células de Hensen a dicho nivel debido a la presencia (Foto 147, flecha) de unas inclusiones citoplásmicas de aspecto redondeado y ópticamente vacías.

Todas las estructuras de las anteriormente descritas que ocupan una posición superficial en el epitelio, esto es superficie del limbo, células ciliadas internas, pilares, células ciliadas externas, prolongaciones falángicas, de las cé-

lulas de Deiters y células de Hensen, se encuentran cubiertas por la membrana tectoria (Foto 141); es ésta una estructura fibrilar con numerosos canaliculos en su interior. Las fibrillas se empaquetan en haces dirigiendose desde porciones internas a externas en el órgano de Corti.

Las células de Claudius (Foto 142) y las células que tapizan el surco espiral externo tienen una morfología común: se trata de unos elementos celulares que forman un epitelio cúbico monoestratificado, en el cual algunas veces (Foto 142) existen algunas células parabasales.

Estos elementos cúbicos poseen un núcleo redondeado y central, con cromatina en grumos finos; su citoplasma es electromicroscópicamente muy poco denso con escasas organelas. Estas células se adosan íntimamente unas a otras, existiendo en el punto apical de su cara lateral una unión ocluyente. La superficie celular muestra un denso ribete de microvellosidades (Foto 142) mientras que en su polo inferior existe una membrana basal que sustenta el epitelio. Esta región de las células de Claudius la podemos considerar de carácter adulto, pues al estudiarla en rata de 90 días (Foto 154), observamos que muestra caracteres muy similares.

Desde el surco espiral interno (Foto 128) pasando por la región interna del órgano de Corti (Fotos 131 y 132) las regiones de los pilares (Foto 136), la región externa del órgano de Corti (Fotos 139 y 140) hasta llegar al epitelio del

---

surco externo, todas las estructuras se encuentran apoyadas en la membrana basilar. En este estadio, la membrana basilar (Foto 140) está compuesta por dos capas, de las que la más superficial está formada por fibras longitudinales y paralelas que se dirigen desde el limbo hasta la región externa sin desviación; debajo de esta capa existe otra de tipo celular, en íntimo contacto con la rampa timpánica y que está compuesta por células poligonales de núcleo grande e irregular de cromatina en grumos laxos. Esta estructura está muy próxima a la del adulto, (Foto 153) pues al estudiar éste se observa una banda de fibrillas debajo de la cual existe una capa de células, si bien, esta última no es de ningún modo continua, estando compuesta por células con numerosas prolongaciones citoplásmicas que se interdigitan unas con otras.

En la cara lateral externa de la rampa coclear existe en primer lugar, una formación que hace relieve y se denomina prominencia espiral externa (Fotos 143, 144 y 145); está formada por un epitelio plano monoestratificado de células muy electrodensas, cuyos núcleos son pequeños y basales de cromatina en grumos gruesos y nucleolo evidente; su citoplasma muestra algunas mitocondrias y cisternas de retículo endoplásmico rugoso (Foto 144). En sus primeras porciones está separado del tejido subyacente por una membrana basal y una banda continua de tejido fibroso; en estas primeras porciones quedan englobados por ambas estructuras unas células grandes y electromicroscópicamente



claras con abundantes mitocondrias.

En regiones altas (Foto 143) existen algunas células de éste epitelio que producen abundantes prolongaciones hacia el interior, rodeando algunos vasos e interdigitándose con las células del corion subyacente; estas prolongaciones poseen abundantes mitocondrias. Debajo de las capas epiteliales, siempre separadas por una membrana basal, existe un corion (Fotos 143, 144 y 145) constituido por unas células grandes y claras, de contorno irregular, con numerosas prolongaciones cuyo núcleo es ovoideo y excéntrico de cromatina en finos grumos y nucleolo evidente, y su citoplasma muestra abundantes mitocondrias y cisternas de retículo endoplásmico rugoso moderadamente dilatadas y abundantes vesículas (Foto 145). Estas células envían numerosas prolongaciones digitiformes cargadas de organelas, y en los escasos espacios intercelulares que estos elementos dejan, existen algunos vasos y bandas de fibrillas (Foto 145) que siguen una estriación secuencial, aunque no puede decirse que se trate de fibras colágenas adultas.

Al estudiar la prominencia espiral externa en el animal adulto (Fotos 155 y 156), en primer lugar se observa que en dicha región todas las células, tanto las epiteliales, como las coriónicas, han tomado un aspecto muy similar y una idéntica electrodensidad; se trata de una zona de elementos muy interdigitados entre sí, de núcleo ovoide con cromatina en grumos densos y numerosas organelas entre las que destacan mitocondrias

y algunas cisternas de retículo endoplásmico rugoso. No se observa membrana basal a este nivel. En los escasos espacios intercelulares que existen abundan los vasos (Foto 155) y algunas bandas de fibras colágenas (Foto 156, flechas).

La última zona que debemos estudiar para terminar la investigación de este estadio (Foto 146) es la denominada estría vascular. Esta zona posee un epitelio muy electrodenso, que emite numerosas prolongaciones que se introducen en el corión subyacente a modo de raíces; la organela más desarrollada en estas células son las mitocondrias, que son especialmente abundantes en las prolongaciones. No se ha observado membrana basal que separe este epitelio del corion subyacente. Este corion (Foto 146) está formado por células poco electrodensas, de núcleos ovoides y grandes de cromatina en finos grumos, cuyo citoplasma es rico en mitocondrias y retículo endoplásmico rugoso; estas células se interdigitan de forma importante con las células provenientes del epitelio. En esta capa se observan algunos vasos rodeados por prolongaciones epiteliales. Una capa más profunda está formada por células más pequeñas y poligonales, de núcleo ovoide con cromatina en finos grumos, cuyo citoplasma posee fundamentalmente algunas cisternas de retículo endoplásmico rugoso y mitocondrias; en los pequeños espacios intercelulares se observan algunas bandas de fibras moderadamente ordenadas. Esta estructura la consideramos adulta pues en ratas de 90 días tenemos imágenes similares a las descritas.

206

DISCUSSION  
=====

---

1) DIFERENCIACION PRECOZ DEL OTOCISTO

El otocisto, en su crecimiento (Fig. 2), se hunde en un tejido mesenquimal indiferenciado, en el seno del cual comienza su arrollamiento espiral (Fig. 2). Este tejido mesenquimal condiciona de manera muy directa la diferenciación del otocisto, y según Ruiz-Moreno (1979), al realizar cultivos de otocistos sin mesenquima periam biental, éstos se estructuran muy irregularmente.

Inicialmente el otocisto es un tubo hueco tapizado por un epitelio mono o pseudoestratificado, siendo a los 16 días de gestación, en la rata (Foto 1), cuando puede observarse un comienzo de diferenciación estructural, ya que no celular, del mismo. Represa (1980) constata que, en el ratón, dicha diferenciación comienza en el estadio de 30 somitas. Este primer paso en la diferenciación consiste (foto 1) en la aparición de dos regiones en el ovoide otocístico claramente diferentes; una de ellas, el techo, muestra un epitelio mono o pseudoestratificado, reconociéndose a su vez en él dos zonas, una interna de células claras y perfectamente alineadas y otra externa menos organizada y de células oscuras; la otra región, denominada basal o suelo, muestra un epitelio homogéneo poliestratificado en rápido crecimiento (foto 2)

como se demuestra por la existencia de buen número de mitosis fundamentalmente en sus capas superficiales y sobre todo en áreas ventromediales; este dato coincide con los hallazgos de Marovitz et al. (1976 A, 1977 A, 1977 B), quienes observan, con marcadores celulares y antimitóticos, que la división celular es sincrónica en todo el recorrido espiral del laberinto membranoso, constituyendo una onda que corre desde abajo y adentro hasta arriba y afuera. Este mecanismo, llamado teoría de la emigración espiral, no es, por otro lado, sino la aplicación a esta zona de la teoría de las ondas mitóticas, magistralmente formulada por Ortiz-Picon en . Como vemos, el crecimiento del suelo otocístico es asimétrico, lo que va a producir la aparición de dos zonas de grosor y amplitud diferentes separadas por el esbozo de los pilares (foto 11 asteriscos); dichas zonas fueron denominadas por Denis (1902) engrosamiento grande interno y pequeño o externo.

Las regiones que de la forma antes descrita se diferencian en el epitelio otocístico van a poseer una significación prospectiva determinada, de manera que el techo epitelial va a dar lugar, en su región interna, a la membrana de Reissner (foto 4), y en su porción externa (foto 13) a la estria vascular, mientras que la región basal del epitelio va a formar porciones diferentes, tanto morfológica como funcionalmente, de forma que del engrosamiento grande de Denis (1902) (foto 19) se van a diferenciar el limbo espiral y el surco espiral interno, mientras que del

engrosamiento pequeño (foto 14) van a formarse dos zonas muy distintas, una interna (foto 19 F), que dará lugar al área externa del órgano de Corti, y otra externa (foto 19 H) que conformará el surco espiral externo.

De los cambios morfológicos que suceden en los estadios sucesivos en estas regiones desde un epitelio en inicio de la diferenciación (foto 1) hasta otro de carácter adulto (foto 47) vamos a tratar a continuación exponiendo de forma pormenorizada, cuales son los resultados obtenidos en cada área del túbulo otocístico. Pero antes de pasar a estudiar el desarrollo de la pared interna del otocisto, debemos recalcar que numerosos autores (Orts Llorca et al., 1961, 1965 ; Ruiz Moreno , 1979) ponen de manifiesto que para que el epitelio del túbulo otocístico, se desarrolle completamente es necesaria la presencia inductora del mesenquima perilinfático así como de las estructuras nerviosas; en cuanto a Ruiz Moreno (1979) observa que, en el embrión de codorniz, el ganglio espiral se encuentra en contacto con el otocisto a los 7'5 mm.

2) MEMBRANA DE REISSNER



En el día 16 de gestación la membrana de Reissner (fig. 3) no existe aun como estructura independiente (foto 1), aunque ya pueden observarse numerosos detalles morfológicos (fotos 3 y 4) que nos llevan a la conclusión de que se trata de un esbozo de sus componentes fundamentales. Entre estos datos morfológicos debemos comentar que consta de un epitelio cilíndrico (foto 3) sustentado por una membrana basal (foto 4, flechas gruesas) bajo la cual existe un tejido mesenquimal indiferenciado; dicho tejido puede presentar numerosas funciones, dada su amplia capacidad prospectiva, entre ellas numerosos autores han descrito la existencia de fagocitos (Merchan, 1979).

El epitelio (foto 4) está constituido por una monocapa de células cilíndricas, de núcleo redondeado y medial, cuya característica fundamental es la existencia de unos grandes acúmulos de glucógeno, que ya identificaran histoquímicamente Hilding et al. (1977). Estos elementos poseen un escaso espacio intercelular, en el que se observan algunas interdigitaciones (foto 48); este espacio se encuentra sellado en superficie por la existencia de complejos de unión (foto 4, flechas finas) como los descritos por Farquhar y Palade (1963), compuestos por una unión

ocluyente una intermedia y un desmosoma. Las uniones formadas en el epitelio de la rampa media antes de la inervación fueron estudiadas con detenimiento en los trabajos de Ginzberg et al. (1979). Estos autores comprueban la existencia de uniones tipo ocluyente, adherente y permeable, así como de algunos desmosomas en la región del epitelio sensorial, y demuestran que son uniones muy móviles y variables.

Bajo este epitelio (fotos 3 y 4) existe una membrana basal (foto 4, flechas gruesas) debajo de la cual aparece un tejido mesenquimal formado por células de núcleos grandes y escaso citoplasma distribuido fundamentalmente en numerosas prolongaciones. Entre estos elementos existe un importante espacio intercelular muy poco electrodensó y otras veces electromicroscópicamente vacío (fotos 3 y 4). En el seno de este tejido se observan algunos capilares (foto 3, flecha) de aspecto embrionario, que sin embargo, están bastante alejados de la futura membrana de Reissner, por lo que no nos llama la atención no encontrar vasos en membranas más desarrolladas o adultas, aunque Cimino et al. (1967) describen la existencia de capilares en la Reissner embrionaria del conejo. En algunas especies, por lo demás, estos vasos son persistentes, y existen incluso en el adulto (Reissner, 1854).

En los días siguientes no observamos ninguna variación de interés, pero en el día 19 de gestación (foto 10) comienza a diferenciarse la zona de anclaje proximal de la membrana de

Reissner. Es este un territorio en el que aparece una clara diferenciación entre el epitelio de la membrana de Reissner y el suelo del otocisto; aquel está formado por una monocapa de células con amplio citoplasma en el que existen prominentes acúmulos glucogénicos. Por el contrario el epitelio de la cara basal del otocisto está compuesto por un poliestrato de células cilíndricas muy electrodensas, de núcleo ovoide y pequeño y citoplasma escaso, que describiremos con mas detalle al referirnos al limbo espiral.

Por fin, el día previo al parto, esto es, el día 21 de gestación (foto 17), la membrana de Reissner se encuentra individualizada (fig. 3), apareciendo la rampa vestibular como una estructura tubular de sección ovoide ópticamente vacía, en cuya luz se observan algunos restos celulares. Al estudiar con detalle (foto 18) la membrana de Reissner en este estadio, observamos que consta de dos capas. La endolinfática corresponde a un epitelio cilíndrico alto, de células muy claras debido a grandes acúmulos glucogénicos en su citoplasma; en cuanto a la capa perilinfática muestra un estrato (a veces dos) de células alargadas con numerosas prolongaciones, lo que las confiere un contorno irregular.

La formación de la escala vestibular ha sido estudiada por numerosos autores tales como Cimino et al. (1967), quienes observan la individualización de la membrana de Reissner entre los días 21-28 de gestación en el conejo; Sher (1971), por su lado, fija la fecha de comienzo en el día 19 de gestación para

el ratón. Aunque en nuestro caso y en estos otros dos se aprecia el comienzo de la individualización en diferentes estadios, podemos deducir un denominador común, pues los tres periodos antes descritos son las fechas próximas al parto en las correspondientes especies.

Cimino et al. (1967) y Sher (1971) coinciden en apuntar que la individualización de la membrana de Reissner se realiza en forma espiral y ascendente, desde la base del caracol al apex.

En el periodo neonatal (foto 23) la membrana de Reissner ha sufrido un proceso de alargamiento, de forma que las células de la cara endolinfática son ahora cúbicas bajas y presentan abundantes acúmulos de glucógeno (foto 23, estrella), al tiempo que las células perilinfáticas se disponen en una sola hilera, de forma que sus elementos solo se relacionan por sus prolongaciones.

En el primer día post-natal (fotos 40 y 54), esta membrana posee un epitelio monoestratificado plano cuyas células presentan abundante cantidad de glucógeno en su citoplasma, rechazando al núcleo y a la mayoría de las organelas hacia un polo celular. Las células perilinfáticas forman asimismo una monocapa de núcleos muy alejados entre si cuyas células se relacionan por múltiples prolongaciones digitiformes que dejan entre si abundantes zonas vacías que permiten a la endolinfa ponerse en íntimo contacto con la membrana basal que separa ambas capas de la membrana de Reissner.

A los 8 días de desarrollo post-natal (fotos 74 y 76) las variaciones son escasas, aunque hemos de destacar que las células de la capa endolinfática han perdido gran cantidad de acúmulos glucogénicos, si bien las más próximas al área de anclaje basal (foto 76) aun conservan moderada cantidad de este paraplasma.

Estos acúmulos residuales (foto 113) han desaparecido en su mayoría a los 10 días de desarrollo, haciendolo totalmente a los 15 días (foto 122), momento en el que consideramos la membrana de Reissner adulta por su gran similitud a la observada a los 90 días (foto 148).

La membrana de Reissner comienza siendo el recubrimiento epitelial cilindrico de un área del otocisto (fotos 3 y 4) para llegar a ser una estructura biestratificada plana, aislada entre dos túneles electromicroscópicamente vacíos, a los que sirve de muro de separación (foto 148). En este punto se nos plantean problemas de tipo morfológico y funcional que trataremos de resolver a continuación. En primer lugar, debemos conocer el hecho de que la coclea en el día dieciseis del desarrollo no ha terminado su enrollamiento espiral: - Sher (1979), en un excelente estudio de microscopía óptica, expone que el desarrollo espiral coclear dura, en el ratón, desde el 13 al 18 día de la gestación; nosotros, aunque no tenemos evidencia directa de tales hechos, podemos extrapolar dichos datos, aunque sin pretender, en ningún momento seguir una correlación diaria, sino solo admitir

el hecho de que la terminación del arrollamiento espiral en los roedores se efectuará en los periodos próximos al parto.

Pues bien según nuestros hallazgos electromicroscópicos (fotos 3,4,8,9) mientras dura el crecimiento espiral coclear se mantiene un epitelio cilíndrico altamente cargado de glucógeno. Cuando cesa el crecimiento espiral coclear, esto es en el periodo perinatal (fotos 23, 40, 54, 76, 113 y 122), el epitelio se hace progresivamente más plano perdiendo rápidamente sus acúmulos glucogénicos. Otro tanto sucede con el estrato perilinfático, aunque en este observamos que, en una primera fase, las células que en periodos muy inmaduros formaban varios estratos (foto 9), se reducen progresivamente hasta constituir una única lámina (foto 18), y posteriormente (fotos 23, 40, 60, 74, 76, 113, 122, 148) ésta se elonga, de forma que sus células solo se conectan por finas prolongaciones filiformes. Así las cosas, podemos deducir que el crecimiento de la membrana de Reissner se realiza en dos fases diferenciables; en primer lugar observáramos un crecimiento mixto (longitudinal y espiral) (fig. 3) que abarcaría desde el día 16 al 21 y cesa coincidiendo con el momento en que la membrana de Reissner termina de individualizarse de la pared. En segundo lugar se apreciaría una fase de crecimiento exclusivamente longitudinal que comenzaría en el parto finalizando en el adulto.

Los acúmulos glucogénicos son omnipresentes en la membrana de Reissner desde estadios muy tempranos (16 días de gestación) hasta otros muy avanzados (8 días postnatales), existiendo una

cierta controversia en cuanto a su significado morfofuncional. Asi, Vosteen (1965) apuntó que se trataría de un material que actuaría como paliativo de la pobreza vascular de la coclea en su crecimiento general, ya que permitiría un importante metabolismo anaerobio; sin embargo, Falbe-Hansen (1967) describe que el glucógeno se acumula fundamentalmente en áreas precisamente bien vascularizadas (estria vascular, región de los pilares, etc.) y, por tanto, la explicación del acúmulo glucogénico vendría dada, para este autor, por ser la coclea un órgano de rápido crecimiento que necesitaría poseer abundantes acúmulos energéticos que se lo permitieran. También Hilding et al. (1977) han demostrado la existencia de glucógeno en la membrana de Reissner (asi como en otras estructuras que comentaremos en los próximos apartados), y ponen de manifiesto que la concentración de glucógeno es mayor en el momento de la liberación de la membrana y subsiguiente formación de la rampa vestibular. Datos semejantes a estos emergen de nuestro estudio, donde observamos que la membrana de Reissner contiene importantes acúmulos glucogénicos (foto 3 y 4) en el día 16 de la gestación, momento este en el que el corion subyacente posee estructuras vasculares próximas (foto 3 flecha); el glucógeno se mantiene durante la individualización (fotos 18 y 23), para disminuir luego progresivamente (fotos 40, 54 y 60), de forma que en el octavo día postnatal (foto 74) ya no existen en las áreas medias de la membrana, aunque se mantienen en sus porciones bajas, próximas al anclaje basal en el limbo espiral (foto 76). Por

último, a los 10 días (foto 113) ha desaparecido del glucógeno de forma importante, aunque es a los 15 días (foto 122) cuando lo hace totalmente, considerando en este momento a la membrana de Reissner como de carácter adulto (foto 148).

Estos hechos son fácilmente explicables atendiendo a la situación de conjunto. Así, hasta el día 21 el epitelio está asentado sobre un corion bien vascularizado, lo que parece una buena situación para la acumulación de paraplasma. Por el contrario, desde que la membrana se individualiza, el trofismo, lógicamente, debe quedar interferido, al tener que recorrer los nutrientes todo el espacio de la rampa vestibular, que, como hemos comentado, es de génesis perinatal.

A este impedimento potencial para la glucogénesis hay que añadir 2 factores mas que colaboran, teleológicamente hablando, a que el glucógeno sea menos evidente a medida que avanza la maduración, a saber, el estiramiento de las células en la fase de crecimiento longitudinal y, sobre todo, la aparición de los potenciales cocleares. Es bien conocido desde v. Bekesy, que la distinta composición iónica de las linfas (Smith et al., 1954) se mide electricamente como potencial coclear, y que dicho potencial coclear se establece antes de los 10 días post-natales (Nakai y Hilding, 1968), es decir, en el periodo de pérdida de glucógeno. Si a esto se añade que es bien conocido el papel, en el adulto, de la membrana de Reissner en la compartimentalización iónica (Bosher y Warren, 1971) y su elevado consumo de oxígeno



(Chou, 1962), no parece aventurado suponer que la desaparición de glucógeno ha de interpretarse en el sentido de que este paraplasm es transformado en catabolitos y energía que, a su vez, se emplea el bombeo de sodio desde la rampa media a la vestibular.

### 3) LIMBO ESPIRAL

Es un hecho el escaso interés que despierta la maduración y formación del limbo espiral (fig. 4) en los numerosos grupos de investigadores dedicados al estudio del oído interno, por lo que la bibliografía encontrada al respecto es muy escasa. Quizá el estudio más valioso sea el de Sher (1971) en el ratón, que hace una descripción minuciosa con microscopía óptica de los estadios en los que el limbo espiral va apareciendo, remarcando que el proceso se inicia en la espira basal a los 18 días de gestación y termina en el apex a los 4 días post-natales. Con microscopía electrónica, Thorn et al. (1978) apuntan que hacia el día 36 de la gestación del cobaya puede reconocerse una estructura similar al limbo, aunque presenta un epitelio cilíndrico, debajo del cual existe una gruesa banda de tejido conjuntivo.

Solo algunos autores clásicos (Hensen, 1863) parecen querer incluir el limbo espiral en el denominado "engrosamiento grande", que por otra parte dará lugar, en su porción interna al órgano de Kolliker. Desde luego, en estadios muy precoces, ambas formaciones son indistinguibles, ni estructural (foto 1) ni citológicamente (foto 5). Esta fase de absoluta indiferencia dura (fotos 7, 8, 10, 11 y 14) hasta los 21 días del desarrollo (fotos

17 y 19); en este día se observa que un espolón mesenquimal (foto 19 V), que ya se insinuaba desde los 19 días (foto 8 F), ha irrumpido en el "engrosamiento epitelial grande " dividiendolo en dos zonas, una interna de células apiñadas y superficiales, y otra externa, que estudiaremos en el siguiente capítulo con detalle, y que se denomina órgano de Kolliker.

En el momento del parto (foto 22), el limbo espiral conforma una meseta sobrelevada sobre la membrana(basilar)en que se apoya la papila auditiva; esta meseta posee unas células (foto 24) que conforman un epitelio monoseriado en el que existen un máximo de dos capas celulares. Las células son relativamente pequeñas y de núcleo redondeado y grande, con un citoplasma en el que existen cisternas de retículo endoplásmico rugoso y algunos acúmulos glucogénicos (foto 24 , aspa). Estas células se aponen íntimamente unas a otras, fundamentalmente en sus porciones basales, ya que en las más apicales (foto 24, asterisco) se observan algunos tractos aislados de tejido mesenquimal que se interponen entre ellas . Estos tractos siempre respetan unas finas bandas superficiales (foto 24, asterisco) en la que las células forman uniones ocluyentes (foto 24, entre puntos) y están separados del epitelio por una membrana basal de carácter continuo.

Es momento oportuno para comentar que este tejido mesenquimal (foto 24) que abor da al epitelio está compuesto por células de núcleos grandes y citoplasmas cargados de organelas, entre las que destacan abundantes cisternas de retículo endoplás-

mico rugoso y mitocondrias. Entre estos elementos quedan unos amplios espacios intercelulares en los que, sobre una matriz fundamental poco electrodensa, aparecen algunos haces de miofibrillas aisladas sin ordenación aparente (foto 24).

En el primer día del desarrollo (foto 41), el limbo espiral muestra unos acúmulos de células epiteliales bien diferenciados unos de otros por la presencia, entre ellos, de amplios espacios conjuntivos (foto 41, estrella) similares a los descritos en el estadio anterior, que toman el nombre de "dientes de Huschke" por poseer un aspecto cuadrangular descrito originalmente por este autor (Huschke, 1825). Desde este momento podemos denominar a los acúmulos de células epiteliales como complejos interdentes en atención a su situación.

Estos complejos interdentes, en este estadio (fotos 41 y 42), están conformados por células de núcleo grande y ovoide, orientado perpendicularmente a la superficie del limbo y cuyo citoplasma, aparte de abundantes en cisternas del retículo endoplásmico rugoso y mitocondrias, posee un importante aparato de Golgi (foto 41 A) y abundantes cuerpos densos (fotos 41 y 42, asteriscos) de aspecto lisosómico.

Las células más apicales de cada complejo muestran unas expansiones (foto 41 B) que tapizan la cara superficial de cada "diente de Huschke" y que, como explicamos anteriormente, no son más que restos de las íntimas conexiones que existían entre todas las células de este epitelio, ahora separados por la ascensión

de espolones coriónicos. En su polo basal (foto 42) las células interdentes aparecen intimamente adosadas entre si (flechas), dejando un espacio intercelular reducido.

Todas las caras de las células interdentes que contactan con el corion subyacente estan separadas de él por una membrana basal de carácter continuo.

Es en el quinto dia del desarrollo post-natal (foto 61), cuando los complejos interdentes se encuentran ya perfectamente diferenciados unos de otros, dejan entre ellos unos espacios conjuntivos con abundantes fibras y células de aspecto mesenquimal, entre las que existen frecuentes capilares. En este periodo (fotos 62 y 63) los espacios conjuntivos más externos parecen haber llegado al punto máximo de su crecimiento, y configuran una región que al corte tiene aspecto de pico de ave y se denominará labio vestibular en el adulto. Esta zona se ira progresivamente delimitando del órgano de Kolliker próximo para, cuando este evolucione, dejaren su lugar el denominado surco espiral interno, como veremos con mayor detalle al estudiar el órgano de Kolliker.

A los 8 dias de desarrollo (fotos 77, 78 y 79) el limbo espiral mantiene un aspecto estructural similar al estado precedente, pero citológicamente se observa (foto 78, estrella) la existencia de algunas células interdentes de núcleo ovoide y citoplasma claro; estos elementos van a llegar a su máxima expresión a los 10 dias (foto 114), periodo en el que nos vamos

a encontrar unos complejos interdentes formados por células grandes de citoplasma claro y otras más pequeñas de núcleo pequeño y citoplasma breve y denso, cargado de organelas.

Finalmente, el día 15 extrauterino (foto 123) consideramos que el limbo espiral tiene carácter adulto pues está compuesto por complejos interdentes conectados por sus expansiones apicales y formados por tres o cuatro células de las antes denominadas como de tipo claro, entre las que existen importantes sistemas de canales de contenido electrónicamente transparente. Estas células (foto 123) muestran algunas vacuolas apicales poco electrodensas, observando en algunos casos (foto 124) que dichas vacuolas se abren al espacio subtectorial en forma de "cráteres" de los que emergen algunas cantidades de material mas o menos organizado y, en general, electromicroscópicamente denso. Tanto en la superficie de dichos cráteres como en las expansiones de las interdentes adyacentes existen numerosos microvilllis de escaso porte (foto 125); también es importante reseñar que entre estos microvilllis existe un grueso glicocalix que era observable a los 8 días de desarrollo (foto 79) y en el que se anclan los numerosos filamentos de la tectoria.

En todos los estadios de desarrollo previamente descritos, el corion límbico va evolucionando paulatinamente con el epitelio que lo recubre, pero los datos fundamentales de este desarrollo, por creerlos comunes a los otros tejidos igualmente derivados del mesenquima que envuelven a la rampa media, lo co-

mentaremos en un apartado genérico bajo el nombre de tejidos perilinfáticos.

Una región de particular interés en el limbo espiral, y que hemos reservado para el final por facilitar su comprensión, es la que atañe al anclaje basal de la membrana de Reissner. En este punto se delimitan dos zonas, una externa (foto 17 A) en la que la cara endolinfática se refleja y se continua con la superficie límbica y otra interna (foto 17 B) en la que se refleja la capa perilinfática de la membrana de Reissner formando la denominada área vículo-epitelial de Borghesan.

Al estudiar el desarrollo particular de esta región de manera pormenorizada, observamos (foto 10) que es a los 19 días de gestación el primer momento en que podemos establecer una diferenciación nítida entre el epitelio de la membrana de Reissner y el de la zona basal del otocisto, aunque, por no estar formada aun la rampa vestibular, no podemos conocer la región interna del anclaje o zona vículo epitelial de Borghesan. Es a los 21 días (fotos 17 y 19), y particularmente en el momento del parto (foto 25), cuando esta zona vículo epitelial adquiere caracteres definidos. En primer lugar, observamos unas células de aspecto aplanado (foto 25), con numerosas prolongaciones filiformes, que se encuentran conectadas a las células de la cara perilinfática de la membrana de Reissner. Estas células aplanadas se encuentran cubriendo una región de origen mesenquimal compuesta por células redondeadas y territorios intercelulares con sustancia



fundamental y fibras de caracteres muy similares a los descritos al comentar el eje coriónico del limbo espiral y que ampliaremos al referirnos al tejido perilinfático.

A los cinco días del desarrollo (foto 60) el epitelio de la cara endolinfática al llegar a la superficie del limbo se relaciona con un grupo de células pequeñas, redondeadas y muy electrodensas que parecen presentar una ordenación determinada, mientras que las células de la cara perilinfática se reflejan en la zona vículo epitelial, continuándose con células aplanadas, con numerosas expansiones digitiformes muy similares a las ya descritas anteriormente, y que en realidad no van a sufrir muchas modificaciones en el futuro; en el corion subyacente se observan numerosos capilares que, por otra parte, ya se identificaron en el estadio anterior (foto 25-D).

Posteriormente (foto 76), a los 8 días, la cara andolinfática de la Reissner se continúa con un acúmulo de células redondeadas y pequeñas entre las cuales se observa la existencia de algunas espiculas conjuntivas que dislaceran de alguna manera el apretado acúmulo celular que existía previamente. El área vículo epitelial (foto 75) sigue presentando caracteres similares a los descritos en los animales anteriores.

Es importante reseñar que a los 10 días de desarrollo (foto 113) el epitelio de la cara endolinfática de la membrana de Reissner está constituido por una monocapa de células cúbicas íntimamente adosadas entre sí. Finalmente, a los 15 días (foto

122) se observa un epitelio monoseriado compuesto por solo dos o tres células cúbicas poco electrodensas y con escasas organelas. Estas células (foto 122, flecha) cierran sus espacios intercelulares mediante complejos juncionales de Farquhar y Palade; por su región externa se unen, del mismo modo (foto 122), a la formación superficial de la primera célula interdental. Johnson (1971) describió que la membrana de Reissner se insertaba mediante un racimo de raíces digitiformes en el limbo espiral, pero Merchan (1979) observa que la inserción se realiza por reflexión de ambas caras de la membrana sobre las superficies interna y superior respectivamente del limbo espiral, formando la cara endolinfática un pequeño enlozado superficial; nosotros confirmamos los hallazgos de este último autor.

Hemos reservado para el final el comentario genérico de la histogénesis del limbo espiral, ya que tanto en su porción del limbo propiamente dicho, como en el anclaje de la membrana de Reissner el agente organizador parece ser el mesenquima.

En la exposición anterior hemos observado que a través de un epitelio multiestratificado cilíndrico primitivo, van abriéndose paso numerosas yemas mesenquimales que van compartimentando progresivamente las áreas apicales del limbo hasta llegar a zonas próximas a la superficie (fig. 4) en las que dichas yemas se limitan a separar las células, permitiendo que los polos apicales de las mismas permanezcan unidos mediante contactos ocluyentes, y se estiran de forma horizontal acabando por constituir

una fina lámina citoplasmática que separa el mesenquima de la superficie libre.

Asimismo son las yemas mesenquimales las que deciden cuando y como frenar su crecimiento en las áreas laterales del mismo para constituir el denominado labio vestibular (fig.4).

Si bien la posibilidad anteriormente expuesta, de que el mesenquima perilinfático sea responsable directo de la diferenciación del limbo espiral no la hemos encontrado reflejada en la literatura, sin embargo, hemos de reconocer, que, desde un punto de vista más genérico, ya Orr (1868 y 1974) había sentado las bases de que, en cultivo de tejidos, el desarrollo otocístico del embrión de pollo, solo se realiza de forma completa en presencia del ganglio acústico y del mesenquima perilinfático. Orts Llorca y Murillo-Ferrol (1961-1965) definen que, por un lado, el mesenquima precordial puede actuar de activador o inhibidor en cada una de las partes ; asimismo, estos autores definen que el rombecéfalo sería la segunda estructura implicada en el desarrollo otocístico, como ya comentamos en la introducción.

Asimismo, hemos de plantear que numerosos autores, desde Kolliker (1857,1861) a Thorn et al. (1978), han venido defendiendo la paternidad exclusiva del órgano de Kolliker sobre la membrana tectoria. Deducimos que estos autores o una buena parte de ellos, que comentaremos detalladamente al hablar del órgano de Kolliker, definen como tal a todo el área del engrosamiento grande o interno, y nosotros, sin embargo, nos adherimos a Hinojosa

(1977) definiendo como órgano de Kolliker aquella estructura que dará lugar al surco espiral interno, células marginales, células internas de sostén y ciliada interna.

Sin embargo, opinamos que, por diversos factores, bien de índole topográfica o citoarquitectural, parte de la membrana es producida por las células interdentes o por sus antecesores inmediatos. El primer lugar por factores de índole topográfica hemos de exponer que la membrana tectoria, hace su aparición sobre el "engrosamiento epitelial grueso" a los 19 días (Fotos 8 y 10) y se encuentra desde el mismo punto de anclaje de la membrana de Reissner hasta la región de los pilares; pero, como sabemos, la parte mas interna de dicha área terminará formando el limbo espiral, luego los antecesores de éste estarán de alguna forma implicados en la formación de la tectoria. Además, en estadios de alta diferenciación (fotos 79 y 125) se observa un material fibrilar denso intimamente adherido a la membrana celular, especialmente a los microvillis de las células interdentes. Precisamente estas células presentan un importante retículo endoplásmico rugoso, y, por si esto fuera poco, frecuentemente se las observa expulsando amplias zonas de su citoplasma cargado de "cuerpos densos" hacia la base de la membrana tectoria que llegan a producir verdaderos cráteres en su apex, de forma idéntica a las células secretoras de tipo apócrino. Por todos estos datos podemos plantearnos la posibilidad de que las células interdentes, desde estadios muy tempranos hasta su madurez, esten

implicadas en la formación y recambio de la membrana tectoria; pero al estar ésta relacionada asimismo con el órgano de Kolliker, la estudiaremos con más detalle en el correspondiente apartado.

4) ORGANO DE KOLLIKER Y  
MEMBRANA TECTORIA

Se denomina órgano de Kolliker a un epitelio columnar derivado del "engrosamiento interno" del suelo otocístico, y que según Hinojosa (1977), se encuentra comprendido entre la pared lateral o externa del limbo espiral y la célula ciliada interna. Fue Hensen (1863) el que propuso que se denominara, en honor de su descubridor, órgano de Kolliker.

Al tratarse, como ya hemos expuesto, de un derivado el "engrosamiento epitelial interno" comprendido entre la cara lateral del limbo espiral y la célula ciliada interna, no podremos hablar de órgano de Kolliker propiamente dicho hasta los 21 días de gestación (foto 19, C, D, E), momento en el cual, aunque no reconocemos a la célula ciliada interna propiamente dicha, podemos suponer su futuro enclave (foto 19 D) y además identificamos el limbo espiral (foto 19 c), que constituirá el margen interno del órgano de Kolliker.

En este estadio, el órgano de Kolliker (foto 20) es un epitelio poliestratificado cilíndrico, cuyas células poseen un núcleo basal y un citoplasma con abundantes cisternas de retículo endoplasmático rugoso. En las porciones más basales de dicho epitelio pueden reconocerse algunos espacios intercelulares de

muy escasa entidad. Sin embargo, en el momento del parto (fotos 22 y 24) podemos definir a la perfección los límites del órgano de Kolliker (foto 22 A), puesto que ya reconocemos el limbo espiral (foto 30) y la célula ciliada interna.

Aunque en un estudio panorámico (foto 22 A) podemos afirmar que se trata de un epitelio homogéneo, al estudiar el órgano de Kolliker con detalle (fotos 26, 27, 28 y 30) nos encontramos con importantes variaciones en su seno. Fundamentalmente observamos dos áreas bien diferenciables, una interna (foto 27), comprendida entre la pared lateral del limbo espiral y la región basal del epitelio, y por donde penetran las fibras nerviosas (foto 26 B), y otra externa, comprendida entre la anterior y la célula ciliada interna (fotos 28 y 30). Sin embargo, las diferencias fundamentales que nos llevan a delimitar estas dos regiones en el órgano de Kolliker están fundamentalmente localizadas en los apex celulares, donde se concentra la mayor parte del citoplasma, que estudiaremos posteriormente con detalle. En el área basal de la estructura se observan los núcleos celulares formando estratos continuos y homogéneos, del limbo al área de los pilares (foto 34). Este área basal es de contorno rectilíneo, existiendo solamente una célula (foto 26 B) que produce un citopódo que, hundiéndose en el corion subyacente, recibe, a modo de "guante de beisbol", los fascículos nerviosos (foto 26 C) para acompañarlos al interior del epitelio.

Desde un punto de vista citológico estas diferencias son también manifiestas, ya que en el área interna (foto 27)



los citoplasmas celulares son mas estrechos y electromicroscópicamente más claros, con escasas organelas entre las que destacan mitocondrias y abundantes vesículas de contenido poco electrodensos apiladas en el polo apical; por el contrario, en el área externa (fotos 28 y 30) las células muestran citoplasmas amplios y moderadamente electrodensos, en los que abundan cisternas de retículo endoplásmico rugoso y un aparato de Golgi bien desarrollado (foto 28, flecha). Tanto en la región interna como en la externa, las células exhiben un espeso manto de microvellosidades (fotos 27 y 28), entre las que, a veces, se descubren algunos quinetocilios aislados. Tanto las microvellosidades como los quinetocilios, estan en íntima relación con las fibrillas que constituyen la membrana tectoria suprayacente. Al ser el órgano de Kolliker y la membrana tectoria dos elementos sumamente relacionados pasaremos a describir el desarrollo de ésta a continuación de aquel para poder discutir, finalmente, ambas estructuras de forma conjunta.

En el primer día post-natal (foto 44) la única diferencia sustancial con lo ya expuesto aparece en las porciones más externas del órgano de Kolliker, pues en esta zona vemos que las células que (foto 44) se encuentran en proximidad de la célula ciliada interna muestran en su superficie numerosos surcos, labrados por las abundantes fibras nerviosas que existen a este nivel, creandose, de esta forma, unos amplios espacios intercelulares en el epitelio.

Es a los cinco días de desarrollo post-natal (fotos 63, 64, 65, 66, 67 y 68) cuando podemos observar importantes variaciones del órgano de Kolliker. En primer lugar, reconocemos que en la región interna las células más próximas al limbo (foto 63) entran en contacto íntimo con algunas de los complejos interdentes; estas células siguen presentando caracteres similares a los descritos en estadios anteriores, aunque ahora (foto 65) muestran amplios espacios intercelulares surcados por prolongaciones filiformes que relacionan a unos elementos con otros. En la región más externa (fotos 66 y 68) el epitelio es ahora de aspecto pseudoestratificado, y sus células están ampliamente separadas unas de otras por gran cantidad de fibras nerviosas que, desde áreas internas, llegan hasta la cilada interna y continúan hacia las células ciladas externas.

En estadios posteriores, el órgano de Kolliker va a sufrir aun numerosas variaciones; así, a los 8 días (foto 81), en la región interna va a aparecer una importante depresión, de contorno falciforme, que es mas profunda cuanto más interna, de suerte que el borde externo del limbo espiral se encuentra libre y constituye el denominado labio vestibular. Desde este momento la tectoria salta desde dicho labio vestibular a la porción externa del órgano de Kolliker.

En este estadio las células más basales de los complejos interdentes de la pared lateral del limbo (fotos 80 y 82) se van aplanando, como ya constatamos al estudiar el limbo espiral,

de forma que ahora poseen una orientación perpendicular a las del resto del complejo.

En la región interna del órgano de Kolliker (fotos 81 y 83) las células constituyen ahora una monocapa de elementos cilíndricos y núcleo basal, dejando entre ellas importantes espacios intercelulares. Estas células presentan en sus citoplasmas algunos cuerpos electrodensos, unos de aspecto multivesicular y otros homogéneo que, en general, son similares a los descritos por Kerr et al. (1972) como cuerpos apoptóticos, y que analizaremos mas adelante. Las áreas apicales de las células de esta zona (foto 88) presentan una importantísima interdigitación intercelular, llegando a formar una compleja malla citoplasmica.

La región que separa el área interna de la externa (foto 89) es en la que se realiza la entrada de las fibras nerviosas al epitelio. Esta estructura (foto 90) está conformada por prolongaciones de las células epiteliales que se hunden en el corión subyacente, buscando a las fibras nerviosas que hasta allí llegan escoltadas por células de Schwann. Estas prolongaciones (foto 90) se ramifican profusamente, modelando envolturas individuales para cada una de las fibras nerviosas; es interesante recalcar el hecho de que estas expansiones van siempre acompañadas por membrana basal, que las aísla del corion y que se continúa con la de la célula de Schwann.

En cuanto a la región externa del órgano de Kolliker (foto 89), solo podemos expresar que permanece de caracteres muy

similares a lo ya estudiado en el estadio previo (fotos 66 y 68).

A los 10 días del parto (foto 112) se operan cambios fundamentales en el órgano de Kolliker, que van a incidir de forma directa sobre la futura estructura de la zona. En primer término, observamos que la depresión falciforme que ya se iniciara en el estadio anterior en la región interna, ahora se ha ampliado de forma importante (foto 112 B), transformándose en un auténtico surco y quedando el corion subyacente tapizado por un epitelio monoestratificado plano (foto 115). La habénula perforata continua representando el límite entre las dos regiones, interna y externa, del órgano de Kolliker. En este estadio (foto 117) es de caracteres muy similares al anterior (8 días), pues esta formada por las prolongaciones de las células marginales (foto 117 C) que, de alguna forma, horadan la porción fibrosa de la membrana fibrilar subyacente para envolver las fibras nerviosas que atraviesan al interior del epitelio. Realmente, la distribución porcentual celular correspondiente a ambas regiones del órgano de Kolliker no es idéntica, dado que la mayoría (foto 112) corresponde a la región interna, que va a evolucionar paulatinamente hasta constituir el surco espiral interno. En éste estadio la región externa (foto 117) se reduce a escasos elementos. Por una parte aquellas células que constituirán la hebénula perforata (foto 117, A, C y D), encima de las cuales se observan algunos elementos residuales (foto 117 B) que van a desaparecer en estadios posteriores, y en último lugar (foto 117 F) los elementos

que constituyen el sistema de soporte de la ciliada interna, que analizaremos con más detalle al comentar el sistema de soporte.

A los 15 días del desarrollo, la porción interna del órgano de Kolliker (foto 128) ha quedado totalmente sustituida por el epitelio plano del surco espiral interno, mientras que en la región externa (fotos 131, 132, 134) quedan las células marginales, que ahora son cilíndricas bajas, y que mandan sus prolongaciones a cubrir la célula ciliada interna y las células internas de sostén. En el adulto (foto 149) solo esta región externa sufre alguna modificación (el surco espiral interno y la habénula ya no varían), y esta consiste en que las células marginales, antes cilíndricas y bajas, ahora se hacen cilíndricas altas, pasando su citoplasma a ser escasamente electrodensó.

Desde el primer momento, planteamos en este apartado la obligatoriedad de comentar conjuntamente el órgano de Kolliker y la membrana tectoria pues, aunque esta hace su aparición inicial (fotos 7, 8, 10, 11, 14) a los 18 días de gestación (antes, por tanto, de que podamos hablar del órgano de Kolliker como tal), va a estar íntimamente ligada al desarrollo de éste.

A los 21 días de gestación y sobre todo a los 0 días (fotos 22, 27, 28 y 30) observamos que la membrana tectoria (foto 29) tiene una estructura fibrilar sobre una base amorfa, siendo las fibrillas de pequeño tamaño. En este estadio la tectoria cubre (fotos 27, 18 y 30) el órgano de Kolliker y llega hasta la

proximidad de la célula ciliada interna.

En el primer día de desarrollo post-natal (foto 40) la membrana tectoria se extiende, asimismo, sobre todo el órgano de Kolliker y se insinúa sobre el túnel, aunque no llega a situarse encima de las células ciliadas externas (foto 51). El dato más relevante de este periodo es la presencia de fascículos de fibrillas que se dirigen desde la región interna a la externa, siguiendo una distribución radial en las espiras cocleares; estas fibrillas dejan algunos espacios vacíos entre ellas que, a veces, se encuentran rellenos (foto 41) de un material granuloso denso.

A los 5 días del desarrollo la membrana tectoria mantiene unos caracteres, tanto arquitecturales como topográficos, equiparables a los comentados en el estadio anterior, aunque, sin embargo, podemos observar (foto 72) que sobre las células ciliadas externas se acumula un material de aspecto fibrilar que aparece en las proximidades de las extrusiones cuticulares de estas células.

En el estadio de 8 días post-natales, la membrana tectoria salta (foto 81) desde el labio vestibular a la región externa del órgano de Kolliker, salvando la depresión superficial que se ha producido en la región interna de dicho órgano. En este periodo (foto 88) observamos que los fascículos fibrilares de la membrana parecen insertarse en los microvillis del órgano de Kolliker. Ya se observa (fotos 91, 93, 96) que los discretos

acúmulos de fibrillas que llegaban hasta las ciliadas externas han formado una gruesa capa (foto 99), en la que se observan escasos filamentos y algunos acúmulos densos que se ordenan, como ya comentamos a los 5 días (foto 66) en lo que podemos denominar región de avance de la membrana.

Finalmente, se alcanza el estadio adulto a los 15 días (foto 141), en el que la membrana tectoria se reconoce ya como una estructura uniforme y compacta, con estructura fibrilar definida y en la que aparecen algunos espacios claros irregulares.

Hasta aquí hemos efectuado un resumen previo de los hechos madurativos fundamentales que ocurren en esta compleja región, para hacer así más clara la discusión sobre este órgano y sus estructuras afines (habénula perforata y membrana tectoria); intentaremos ahora un análisis pormenorizado del mismo, dividiéndolo en las mismas regiones utilizadas en la exposición.

En primer lugar recordaremos que ambas zonas, interna y externa, del órgano de Kolliker se identifican como independientes desde la llegada de las fibras nerviosas y su asalto al epitelio. Dichas fibras nerviosas, provenientes del ganglio espiral (foto 14), llegan al punto epitelial preciso y, según Cajal (1919), "...antes de abordarlo se deslizan, como tanteando, por debajo de él, y hallada la región propicia, trazan un ángulo recto u obtuso para alcanzar su destino". La estructura formada por el epitelio para conducir a dichas fibras nerviosas a su destino, denominada habénula perforata, la comentaremos con más detalle más adelante.

La región interna del órgano de Kolliker ha recibido muy poca atención en los tratados generales y así, p.e., en el de Bloom y Fawcett (1978) se expresa que las células de la zona, cilíndricas altas, involucionan gradualmente hasta transformarse en el epitelio del surco espiral interno, sin hacer mención alguna de cual es el mecanismo de este complicado proceso. Fue Herdesty (1915) el primero en comentar un posible mecanismo para la evolución del órgano de Kolliker; éste autor piensa que las células de dicho órgano, una vez creada la tectoria, se desintegra. Para dar una explicación a este fenómeno, Sher (1971) expone que en el ratón, a los 2 días del parto, aparecen abundantes áreas vacuoladas intersticiales, de forma que a los 6 días esta región contiene escasamente 2 ó 3 capas celulares por desintegración y vacuolización intracitoplasmica, aunque no consigue encontrar el verdadero substrato de este fenómeno. Marovitz et al. (1976 C), en la rata, observan que se produce una selectiva y programada muerte celular, que acaba con los elementos innecesarios; estas células, previamente al óbito, contienen nucleos vesiculares, numerosas mitocondrias y retículo endoplásmico rugoso, así como abundantes cuerpos densos que este autor opina que provienen de mitocondrias autofagocitadas. Posteriormente observa que aparecen ribosomas formando agregados cristalinos, acabando por fragmentarse la membrana nuclear con liberación de su contenido al citoplasma. Por otro lado, a una hipótesis parecida ha llegado Hinojosa (1977), quien, basado en la secuencia de



autofagocitosis propuesta por Arstila et al. (1968), ha puesto de manifiesto que en el citoplasma de las células del órgano de Kolliker aparecen, progresivamente, gran cantidad de vacuolas autofágicas, postulando que la autofagia sería el mecanismo empleado para reducir el número de células de dicha zona desde 50 en el neonato a 12 a los 30 días del nacimiento. Este autor advierte que esta diferenciación celular sucede progresivamente desde la espira basal hasta el apex y desde la región interna hacia la externa.

Aunque la idea anteriormente expuesta puede parecer, en principio, válida, su aceptación trópieza con serias dificultades. La principal es que no se ha establecido de forma clara que la autofagia sea una vía citolítica. Si esta generalmente aceptada que se trata de un mecanismo de adaptación celular, pero es igualmente de aceptación general que los procesos necrobióticos siguen otras vías (Arstila et al., 1968). Por lo demás, nosotros no hemos podido constatar de forma clara que en el órgano de Kolliker disminuya el número de células en términos absolutos, ya que nunca se han evidenciado necrosis ni tampoco la existencia de macrófagos próximos al epitelio que dieran cuenta de los restos celulares. Aunque alguien pudiera aducir que por ser la coquea un compartimento estanco tales macrófagos no deberían recibir la debida señal antigénica para su entrada en funcionamiento, no podemos olvidar el hecho de que el epitelio de la rampa media esta envuelto en un tejido mesenquimal multipotencial.

---

Sin embargo, si hemos encontrado evidencias netas de células que pierden volumen, separandose de las vecinas al tiempo que estas últimas muestran en su interior cuerpos vesiculares y electrodensos (fotos 84, 85, 86). Estos hallazgos nos parecen similares a los encontrados por Kerr et al. (1972) en el epitelio endometrial, en tumores epiteliales y en múltiples procesos morfogenéticos. Dichos autores, que para el denominado fenómeno acuñan el término de "apoptosis", explican que, en determinadas circunstancias, tejidos epiteliales poco diferenciados pueden perder algunos de sus elementos, que inicialmente se separan de los vecinos, luego se condensan y posteriormente se fragmentan, de forma que dichos fragmentos son lanzados al espacio intercelular siendo recogidos por los citoplasma vecinos, quienes los transforman en cuerpos densos fagolisosómicos, aquí denominados apoptóticos.

Por todo esto no dudamos en plantear la posibilidad de que los cuerpos densos y multivesiculares descritos por otros autores (Marovitz et al., 1976-C; Thorn et al., 1978) no sean en su totalidad fenómenos de autofagocitosis (más implicados en la remodelación que en la muerte celular) sino cuerpos apoptóticos.

Por último no podemos olvidar que, además, la rampa media presenta unos fenómenos importantes de crecimiento, tanto lateral como espiral; el crecimiento espiral finaliza, como ya se comentó al hablar de la membrana de Reissner, con el nacimiento

es decir, antes de que se inicie la remodelación del órgano de Kolliker. El crecimiento lateral, como igualmente se expuso entonces, continúa durante los 10 primeros días, y no parece aventurado pensar, que debido a dicho crecimiento (y al aumento de la base de sustentación que conlleva) debiera ocurrir una redistribución de las células, una hipótesis basada en los hallazgos de Thorn et al. (1978) y en los nuestros propios en el sentido de que el epitelio pasa de poseer cinco estratos celulares a tres en pocos días.

Un planteamiento radicalmente distinto para explicar la evolución del órgano de Kolliker, es el adelantado por el propio Kolliker (1851) y que ha sido desde entonces, aceptado por numerosos autores (Boettcher, 1870, 1872; Gottstein, 1871, 1872; Hensen, 1873; Pritchard, 1876; Retzius, 1884; Richembacher, 1901; Held, 1909, 1926; Prentiss, 1913; V. der Stricht, 1918; Wada, 1923; Kolmer, 1927; Weibel, 1957). De acuerdo con esta línea de pensamiento, las células del órgano de Kolliker se desintegrarían, y el resultado de esta lisis sería la zona amorfa de la tectoria o, incluso, el componente fibrilar de la misma, como ya propusiera Hardesty en 1915 y más recientemente Kikuchi et al. (1965), quienes relacionan las fibrillas tectoriales con los microvillis de la superficie de las células del órgano de Kolliker.

Por otra parte, Webster et al. (1978), en sus estudios en el ratón y *Dipodomys*, hablan de que las células del órgano de Kolliker desaparecen progresivamente según va formándose la tec-

toria, y por eso comienzan a desaparecer en regiones internas y luego lo hacen en áreas más externas; estos autores opinan que la tectoria, durante su desarrollo, utiliza también el órgano como estructura de sostén.

Nosotros, por nuestra parte, no hemos tenido ocasión de comprobar, a nivel ultraestructural, el mecanismo holocrino propuesto por los autores clásicos para la formación de la tectoria, aunque sí parece que, en el proceso de diferenciación del receptor, diversas células (tanto del órgano de Kolliker como ciliadas, etc.) liberan fragmentos citoplasmicos al espacio endolinfático. No es tan claro, sin embargo, que estos fragmentos celulares se organicen en una configuración tan geométrica y sofisticada como la que poseen la membrana tectoria. A una conclusión similar han llegado Thorn y su grupo (1978), quienes expresan que los núcleos de las células del órgano de Kolliker van perdiendo altura progresivamente según la membrana tectoria va engrosando y ganando en complejidad filamentosa. Estos autores apuntan que las células de la región interna del órgano de Kolliker, denominada por ellos "de las franjas de Hensen", poseen abundante glucógeno y retículo endoplásmico rugoso hasta que se desprende de su superficie la membrana tectoria; para ellos, este desprendimiento se produce por extrusión de amplias áreas de citoplasma que pueden llevar a las células a reducirse en su cincuenta por ciento en un solo día.

La extrusión masiva de macromoléculas si esta, en cambio, en buena correspondencia con nuestros datos, ya que es evi-

dente que todas las células en relación con la tectoria, desde las interdentes (foto 125) hasta las del órgano de Kolliker (foto 88) y las mismas ciliadas (fotos 97 y 99), están dotadas de un grueso glicocalix. Este dato es también concordante con los de Ross (1974) y Arnold et al. (1973) sobre la elaboración y secreción de glicoproteínas por parte de los elementos antes enunciados.

En resumen, por lo tanto, parece que la génesis de la tectoria y la evolución del órgano de Kolliker (con su transformación en surco espiral interno) es un proceso único y complejo, en el que colaboran al menos tres factores. De estos, dos están referidos a la evolución citológica y un tercero a la evolución topográfica. Posiblemente, el primer cambio (fotos 28, 30, 43) se refiera a la expulsión del contenido de retículo endoplásmico rugoso de los polos apicales, lo que condiciona que los mismos (foto 27) sean más estrechos cuando más internos. Una vez que la célula ha vertido su contenido al área tectorial, se inicia la remodelación de la misma con eliminación del citoplasma excedente bien mediante apoptosis o mediante autofagia. Sobre estas células cuyo volumen está ya extraordinariamente reducido, incide el factor mecánico, es decir, a favor del estiramiento de la basilar, las células se aplanan, adoptando la morfología final de los elementos del surco espiral interno.

La región externa del órgano de Kolliker, presenta unas células de caracteres diferentes a los del área de las franjas de Hensen antes descritas, aunque en sus apex celulares apa-

recen abundantes cisternas de retículo endoplásmico rugoso y mitocondrias. Pero la característica fundamental de estas células es su diferenciación a células marginales y a célula interna de sostén; esta última la incluiremos en el apartado de los elementos sustentaculares al comentar las células de Deiters.

En cuanto a las células marginales, ya hemos relatado en los párrafos anteriores que son elementos que, aunque ya a los 10 días (foto 117) se adosan a la cara interna de la célula ciliada y de las prolongaciones de las Deiters, a los 15 días (fotos 133 y 134) es cuando tienen caracteres similares a los estadios previos, y es solo en el estadio adulto (foto 149) cuando presentan caracteres definitivos.

Quizas lo mas interesante de estas células sea una formación basal que realizan para conducir a las fibras nerviosas al interior del epitelio y que se denomina habénula perforata (foto 132). Esta estructura es de una complejidad extraordinaria, y ha sido ya descrita detalladamente por Ludeña et al. (1980), por lo que solo comentaremos que, aunque las fibras nerviosas comienzan a penetrar en el epitelio por un lugar determinado en estadios muy indiferenciados (foto 12), realmente las fibras nerviosas son también recibidas (foto 26) por una estructura epitelial basal que nosotros hemos definido como "en guante de beisbol", por lo que parece ser que además de la innegable atracción que opera el tejido epitelial por las fibras nerviosas como ya describiera Ramon y Cajal (1919), es posible que de alguna forma

- 249 -

la presencia de las fibras nerviosas atraiga e induzca la diferenciación de dicho epitelio.

---

## 5) SISTEMA DE SOPORTE



Conocemos como sistema de soporte una estructura conformada por un grupo de elementos que, salvo excepciones, presentan microtúbulos y/o microfilamentos en su interior y que parecen contribuir a la posición mas o menos estable del denominado órgano de Corti o papila auditiva de Kolliker.

En este sistema de soporte consideramos dos grupos de elementos fundamentales, por un lado las células denominadas pilares del tunel de Corti y por otro las de Deiters internas o externas.

#### A- Células de los pilares

El primer momento (foto 7) en que observamos una estructura que, por su situación y características puede identificarse como células de los pilares, es a los 18 días de gestación. Por su situación la identificamos porque se encuentra entre el engrosamiento grande y el pequeño (foto 8, asterisco), colocada encima del capilar espiral e inmediatamente mas externa a la zona donde las fibras nerviosas abordan el epitelio. Mientras que por sus características conocemos que, desde los trabajos de Hilding et al. (1977), son células extremadamente cargadas de glucógeno (foto 11) que forman una hilera entre ambos engrosamientos.

---

Pues bien, una vez identificadas, podemos seguir paso a paso su desarrollo madurativo.

En el primer estadio en que los reconocemos con claridad es a los 19 días-(foto 11); aquí, las células aparecen formando una hilera única, superponiéndose los citoplasmas de forma escalonada unos sobre otros (fig. 5), de manera que solo algunos de ellos llegan a la superficie, quedando otros interpuestos entre los primeros. Los que llegan a la superficie se encuentran coronados por un importante penacho de microvellosidades, pero el carácter que define a estas células, en este periodo, es el importante acúmulo de glucógeno que presentan en su citoplasma y que permite reconocer a estas células como si de un marcador histológico se tratase (Hilding et al., 1977).

Poco a poco (fotos 14 y 19) esta estructura comienza a rectificarse (fig. 5), perdiendo su complicada disposición previa, de forma que a los 0 días (foto 34) en la base del epitelio se observan dos células independientes aunque aun muy acabalgadas, situándose el pilar externo sobre el interno. En la porción superficial los pilares aparecen aun adosados en cierta medida unos sobre otros (fig. 5).

Por fin, en el primer día post-natal (fotos 46 y 47) las células de los pilares se sitúan una al lado de la otra, de forma que el pilar interno adopta un aspecto en "C", cuya base, que ocupa el núcleo celular, sirve de basamento al pilar interno (foto 47, fig. 5), mientras que su vástago ascendente (foto

47 B) le sirve de pared interna, y su apex (foto 47 C) le sirve de cúpula. El pilar interno, por su parte posee una forma de "D" panzuda invertida que se adapta intimamente a la del pilar externo. Ambos pilares siguen poseyendo abundante cantidad de glucógeno, y, en este estadio (fotos 47 y 48), presentan algunos fascículos de microtúbulos en su citoplasma.

En el quinto día post-natal (foto 66) se observa un discreto elongamiento del epitelio, que influye de manera directa sobre ambos pilares (foto 70), de manera que el pilar interno sigue presentando caracteres similares a estadios previos pero su aspecto es mas enhiesto. El pilar externo (foto 70, fig.5), al estirarse el interno, es hendido en su porción apical por la primera célula ciliada externa que acompaña al pilar interno en su desplazamiento. En este estadio ambos pilares muestran en su porción apical algunas uniones de tipo adherente (foto 70) que anclan, de alguna forma, los segmentos altos de ambos.

A los 8 días del desarrollo (foto 93) se han operado algunos cambios que van a ser fundamentales; en primer lugar, observamos que ambos pilares comienzan a separarse por sus porciones media e inferior, constituyendo entre ambos un moderado espacio intercelular en cuya luz existen algunas fibras nerviosas. Ambos pilares aumentan sus fascículos de microtúbulos (fotos 94 y 95), que empiezan a constituir un denso paquete. Los núcleos celulares (foto 94) comienzan a adoptar una posición extremadamente basal y próxima al espacio intercelular antes mencionado,

de forma que el del pilar interno se hace externo y el del externo se hace interno.

Por lo demás, son escasas las variaciones operadas, pues siguen existiendo uniones adherentes entre las áreas apicales de ambas estructuras (foto 95). En este estadio se observa como la cabeza del pilar externo bordea ya totalmente a la primera célula ciliada externa, al haber completado su ascensión (foto 95, fig. 5) el pilar interno que arrastra a dicha ciliada.

En el día diez del desarrollo (foto 120, fig. 5), la cabeza del pilar interno emite una lengüeta que resbala sobre la que posee desde estadios previos el pilar externo. Esta lengüeta empuja en su desplazamiento (fig. 5) a la primera célula ciliada externa que, al separarse del pilar externo, crea el primer espacio de Nuell.

La estructura formada por ambos pilares ya presenta signos de madurez, aunque para completarla definitivamente, en el quince día (foto 136) existe un importante desarrollo de los fascículos de microtúbulos que, en la porción apical, llegan a orientarse hacia unas discretas condensaciones capilares (foto 135) que se sitúan en la proximidad de las uniones adherentes que allí existen.

Finalmente (fotos 145, 151) en el estadio adulto se opera una importante elevación de toda la papila auditiva, por lo que las porciones medias o cuellos de los pilares se estiran

y estrechan. Como dato final del desarrollo debemos comentar la formación de los denominados "cuerpos vitreos de Held" (foto 150); son estos unas estructuras homogéneas y densas, que se sitúan a ambos lados de la unión adherente que las cabezas de los pilares realizan como articulación. Aunque no hemos observado completamente el sustrato morfológico de la formación de dichos cuerpos vitreos, si hemos visto a los 10 días de desarrollo unas pequeñas condensaciones hialoplasmicas en esta región (foto 135) y no nos repugna pensar que por simple aposición de material similar, puede llegar a formarse estos elementos. En la base de las células de los pilares (foto 151) se observan unas pequeñas condensaciones similares a las descritas aunque de menor entidad.

Debemos comentar que el pilar interno realiza en sus áreas apicales (foto 120) uniones de tipo ocluyente con la primera célula ciliada externa, y con la célula ciliada interna (foto 150). En la base del tunel (foto 151) se observa que ambos pilares realizan una unión de tipo comunicante. Todos estos elementos juncionales tienen diferentes periodos de aparición, y así como las uniones ocluyentes aparecen en estadios tempranos (1 día del desarrollo, foto 48), las uniones adherentes de las cabezas de los pilares se hacen patentes a los 5 días de desarrollo (foto 70), mientras que la unión comunicante de la base es evidente en el estadio adulto (foto 153). Este sistema juncional de las células de los pilares en el cobaya adulto ha

sido estudiado detalladamente por nuestro grupo (Merchan et al., 1981-8).

Van der Stricht (1907) intenta dar una explicación a la formación de los pilares y ya demuestra que el pilar externo se mantiene en todo el desarrollo bajo el interno; estudia los pilares adultos y comprueba que en sus cabezas existen placas birrefringentes. Pero son Larsell et al. (1944) los que estudian con mas profundidad el desarrollo de los pilares; estos autores proponen que ambas células son independientes desde periodos muy inmaduros del desarrollo, pero opinan que ambas células inicialmente llegan hasta la superficie, deslizándose posteriormente la cabeza del pilar interno sobre el externo hasta contactar con la primera célula ciliada externa.

Se plantea, por tanto, una importante disyuntiva, pues es muy relevante conocer si ambos pilares llegan inicialmente a la superficie o si permanecen desde un principio solapados, el interno sobre el externo. En nuestros estudios, expuestos pormenorizadamente en párrafos anteriores, hemos concluido (fig.5) en pensar que inicialmente, a los 19 días (foto 11), los pilares se encuentran solapados unos sobre otros, aflorando a la superficie unicamente uno de ellos, posiblemente el interno, como se deduce de la observación de estadios posteriores (foto 47).

En el estadio previo al parto, de acuerdo con Sher (1971), es evidente que la coclea aun no ha completado totalmente su arrollamiento espiral. Por otra parte, al no encontrar en este

estadio suficiente número de mitosis que justifique un crecimiento por división celular, parece obligado suponer que estos elementos, que ahora se encuentran apilados en los primeros tramos del recorrido espiral, van a sufrir un despliegue que será debido a la tracción helicoidal que induzca sobre ellos el arrollamiento coclear.

El proceso de arrollamiento espiral de la coclea viene mediado (fig. 5) por un vector de características particulares; en primer lugar, dicho vector debe ser fundamentalmente variable en magnitud, dirección y punto de aplicación. La magnitud debe ser cada vez mayor para que el arrollamiento sea más intenso al final que al principio; en cuanto a la dirección y punto de aplicación es evidente la necesidad de que sean variables.

Este vector se descompone (fig. 5) en otros tres: uno se dirige hacia arriba, perpendicular desde el plano en que comienza el arrollamiento, y los otros dos se sitúan en el plano de la espira, uno dirigido hacia el centro de revolución y otro tangencial a cada punto de la espira.

Para nuestro estudio (fig. 5) solo consideramos los vectores situados en el plano horizontal, pues el vector vertical, si bien es muy importante en la formación del helicoide coclear, no debiera influir en modo alguno en la transformación estructural de la lamina espiral en que se sustenta la papila auditiva, como parece evidente.

Además de estos vectores consideramos aquellos que se aplican por el crecimiento local y que permiten que, a medida que avanza el desarrollo, la rampa media posea una base más amplia y una altura más importante.

Una vez sentadas estas premisas, nos consideramos con una base teórica suficiente para desarrollar nuestro modelo de maduración de los pilares. Efectivamente, a los 19 días del desarrollo (foto 11, fig. 5) podemos considerar que el epitelio poliestratificado de la base otocística va a sufrir la tracción del vector de enrollamiento. La primera componente va a traccionar sobre los cuerpos de las células de los pilares, de forma que estos, que se hallaban previamente horizontalizados, van a seguir un proceso de enderezamiento, al tiempo que, al deslizarse unos sobre otros, se va a conseguir que la multiseriación del epitelio disminuya de 6 a 7 capas a 2 ó 3 en los momentos previos al parto.

Por otra parte, este epitelio también va a sufrir la acción de la componente centrípeta (fig. 5), que se aplica a todo el engrosamiento interno; este, al estar unido a los pilares internos, actúa de forma directa y enérgica sobre estos, que se desplazan más que los externos. Así las cosas, se alcanza el periodo neonatal (foto 35, fig. 5) en el cual los pilares han perdido su solapamiento apical; en las áreas basales, donde se alojan los núcleos, observamos que el pilar externo se apoya sobre el pilar interno, no conectado con la basal más que por



una pequeña lengüeta. Sobre esta configuración ya no actúan, prácticamente, los vectores de arrollamiento espiral puesto que dicho proceso termina antes del parto; sí actúan, sin embargo, los vectores de crecimiento, los cuales se dirigen fundamentalmente hacia arriba y hacia fuera, ya que en la región interna existe una estructura densa y compacta (el modíolo) que permite pocas variaciones.

Por otro lado, es obvio que si la amplitud de la rampa media crece, de alguna manera, deberá, asimismo, adaptar su estructura a este nuevo cambio, y al ampliar su base, deberá aumentar su recorrido espiral aunque sea en cuantía mínima, y este es un factor que deberemos de tomar en consideración. Esta tracción, tanto centrípeta (debido al arrollamiento) como centrífuga (debida al crecimiento horizontal) permite que ambos pilares (fig. 5) que en estadios inmaduros se colocan adosados unos sobre otros, ahora (foto 47), en el primer día de desarrollo, se sitúen juntos en el plano de corte frontal de la cóclea.

En el quinto día post-natal (foto 70) se observa un crecimiento longitudinal del pilar interno, que implica además un estiramiento de su cabeza que, hasta ahora, cubría la cabeza del pilar externo. En su desplazamiento, el pilar interno arrastra a la primera célula ciliada externa, que, por tanto, deforma la superficie de la cabeza del pilar externo (foto 70, fig. 5) hasta conferirle una silueta en semiluna. Este desarrollo longitudinal del pilar interno (fotos 93, 94 y 95) continua

en el estadio siguiente (octavo día post-natal), de forma que la primera célula ciliada externa se empotra completamente en la cabeza del pilar externo (foto 93). Los vectores de crecimiento lateral han seguido actuando y ahora vemos que los pilares, muy estilizados (foto 94), comienzan a separarse, modelando un discreto espacio intercelular entre ellos que es el primer esbozo del tunel.

Dos días mas tarde (foto 119), a los 10 días del parto, este espacio sera aun más amplio, de forma que los pilares solo contactarán por su base y por sus cabezas. En éste estadio (foto 120) la cabeza del pilar externo permanece de forma idéntica a su disposicion previa, pero ya no abraza a la primera célula ciliada externa, pues la cabeza del pilar interno ha crecido de forma muy particular, ya que ha emitido una lengüeta que se desliza sobre la del pilar externo, que veíamos en estadios previos que abrazaba a la célula ciliada externa. Esta lengüeta del pilar interno empuja en su desplazamiento a la primera célula ciliada externa (foto 120) de forma que ésta se separa del pilar externo creando un espacio intercelular conocido como de Nuell.

Para completar al desarrollo de esta estructura debemos esperar hasta los 15 días post-natales, pues, en este momento, aumentan de manera importante los fascículos de microtúbulos de ambos pilares (foto 136), que van a insertarse en unas formaciones electrodensas (foto 135) que se hallan alojadas en las

cabezas de dichos pilares. Las cabezas de los pilares se articulan entre si (foto 136) mediante uniones adherentes, que ya se habfan iniciado en estadios anteriores.

La aparición de estas uniones y del citoesqueleto son hechos transcendentales, ya que son responsables de una elevación de las cabezas de los pilares y, con ellas, de toda la papila auditiva; en esta ascensión se crean numerosos espacios intercelulares que conocemos como tunel de Corti y espacios de Nuell.

En el animal adulto (foto 149, 150 y 151) el único proceso que se realiza es una ampliación (y depuración) de todo lo anterior, de forma que se observan muchos más fascículos microtubulados que se insertan en unas amplias zonas densas y amorfas que existen tanto en la base de los pilares así como en las cabezas (cuerpos vitreos de Held). En la porción más distal de la lengüeta de ambos pilares, en un área próxima a la primera célula ciliada externa, se observan unas formaciones similares a los denominados cuerpos vitreos de Held.

En conclusión, hemos de aceptar que las tensiones y fuerzas generadas en el crecimiento coclear van a ser aprovechadas, de alguna forma, por las células epiteliales, para su maduración espacial y, en fin, para todos los cambios que los van a llevar a constituir un epitelio de carácter receptivo altamente diferenciado partiendo de otro multiseriado cilíndrico completamente indiferenciado.

#### B-Células de Deiters

Las células de Deiters, tanto interna como externas,

se identifican por ver primera (fotos 19, 21) en el estadio previo del parto, esto es a los 21 días de gestación, siendo a los 0 días (foto 34) cuando estas células se disponen en un estrato celular ordenado. Antes de esto, como ya expone Sher (1971) en su monografía, la pared basal del otocisto esta constituida por un epitelio indiferenciado de tipo columnar en el que se pueden distinguir cinco o seis laminas celulares.

A partir del primer día de desarrollo las células de Deiters internas y externas, presentan estructura muy diferente. Las células internas de sostén (foto 44, asterisco) se hallan próximas a la ciliada interna, siendo su cuerpo de superficie irregular debido a los numerosos surcos que labran en él las fibras nerviosas de la zona, a las que a veces se unen mediante contactos adherentes (foto 45). Estas células parecen estar flotando entre dichas fibras nerviosas, aunque estan conectadas mediante un fino y pequeño pedículo, con la membrana basal que sustenta al epitelio. Una de sus características fundamentales (foto 44) es que emiten unas prolongaciones laterales que envuelven a la célula ciliada interna a modo de copa.

Por el contrario, las células de Deiters externas o fálngicas (foto 51) poseen un cuerpo celular de aspecto cuboidal, ampliamente apoyado por una de sus caras sobre la membrana basal, y emiten una prolongación apical que se situa entre las células ciliadas externas llegando a la superficie del epitelio, donde realiza uniones ocluyentes con dichas ciliadas externas.

A los ocho días del parto, las células internas de sostén (foto 89) presentan caracteres similares a los desritos anteriormente, observandose los finos pedículos con los que se sustentan sobre la membrana basal epitelial. Tampoco las células de Deiters externas (fotos 93 y 96) muestran importantes cambios en este estadio, aunque podemos considerar que han rectificado su forma, colocandose muy enderezadas; probablemente este hecho este relacioado con la aparición de algunos fascículos de microtúbulos aislados en su citoplasma.

Pero a los 15 días de desarrollo (foto 139) es cuando las células de Deiters externas sufren su máximo desarrollo convirtiendose en elementos cilindricos de nucleo central y citoplasma claro que contienen abundantes fascículos de microtúbulos y microfilamentos en su citoplasma. Este citoesqueleto se origina en una formación escasamente densa (foto 139 A) situada en la porción más basal de la célula, y asciende fundamentalmente por la cara interna de la célula hasta dos puntos bien diferenciados; en primer lugar (foto 138), dichos microtúbulos llegan a la región alta de la célula, donde esta recibe el citoplasma de la célula ciliada y mandan sus fascículos hacia zonas en que el contacto entre ambas células es muy íntimo, y, en segundo lugar (foto 137, estrella), un segundo paquete de microtúbulos y microfilamentos llega hasta la región más apical de la prolongación falángica donde este se une a las células ciliadas externas mediante uniones ocluyentes. Estas uniones sirven para sellar

los amplios espacios intercelulares ahora creados por la elevación de las células de la región y que se conocen como espacios de Nuel.

Finalmente, en el estadio adulto (foto 149) las células internas de sostén, que no habían variado su morfología desde los ocho días prenatales, muestran una mayor complejidad celular por aumento de sus numerosas prolongaciones, al tiempo que aquellas dos mas importantes, las que envolvían el polo basal de la ciliada constituyendo un caliz, ahora llegan hasta porciones muy apicales de la célula ciliada (foto 149), de forma que la que se situa en su cara lateral interna llega hasta la superficie epitelial, constituyendo uniones ocluyentes con la célula ciliada interna y las células marginales, mientras que la situada en el lateral externo no aboca a la superficie por la presencia de un contacto ocluyente entre el pilar y la ciliada interna.

En cuando a las células de Deiters externas, en este estadio, aparecen mucho mas alargadas y firmes, y su citoesqueleto compuesto por microtúbulos y microfilamentos, parece ser mas compacto (foto 151). Las células de Deiters externas poseen una prolongación falángica que llega a la superficie epitelial, y en ella, Kikuchi et al. (1965) descubren, en estadios diferenciados, la existencia de quinetocilios entre los microvillis que coronan superficialmente a dicha expansión; nosotros, sin embargo, no hemos observado su existencia.

Solo queremos resaltar, para finalizar este capítulo, como ambos grupos de elementos del sistema de soporte, esto es

las células de los pilares y las células de Deiters, se desarrollan y adoptan una morfología enhiesta y firme en los últimos momentos del período madurativo; en este punto Pujol y Hilding (1973) plantean que, para la entrada en función de la audición, uno de los parámetros fundamentales es el alargamiento de esas células. Este punto por requerir una exposición detallada, aunado con los cambios del resto del epitelio, lo ampliaremos con más detalle cuando, al estudiar las células de Hensen, pasemos a discutir la importancia de la silueta de la papila auditiva en la función receptora del oído.

6) CELULAS CILIADAS



Las células ciliadas son, por así decirlo, los elementos nobles del receptor acústico, y se encuentran muy desarrolladas en los mamíferos constituyendo tres hileras invariables mas algunas otra que puede considerarse supernumeraria, y que, como pone de relieve Kawabata et al. (1978), aparecen fundamentalmente en el hombre, pudiendo ser células ciliadas supernumerarias internas o externas.

Las células ciliadas muestran una importante interrelación con el avance de las fibras nerviosas a través del epitelio otocístico. Así, aunque ya el día 19 de la gestación (foto 12) dicho epitelio es penetrado por fibras nerviosas, ni siquiera en el día 20 (foto 15) ni 21 de gestación (foto 21) encontramos signo alguno de la diferenciación tan compleja que van a presentar las células ciliadas; solo se observa una discreta ordenación epitelial que nos lleva a pensar que estamos ante los prolegómenos de la diferenciación de dichos elementos.

En el momento del parto observamos fibras nerviosas en relación con el polo basal de la célula ciliada interna, así como atravesando el tunel (foto 34 B); sin embargo, estas fibras que llegan a la región externa del epitelio (foto 34 D) no pro-

ducen aun contactos con las células ciliadas de esta zona (foto 34 C). Este decalaje existente entre la inervación de las ciliadas internas y externas produce un diferente desarrollo, de forma , que en este estadio (foto 30), observamos que la célula ciliada interna posee un penacho ciliar bien desarrollado, en cuya región más externa se observa un quinetocilio. Este penacho ciliar se fija sobre una banda densa y homogénea que cubre la superficie de la célula y que se conoce como placa cuticular, apilándose bajo esta zona (foto 31) abundantes mitocondrias. Las células ciliadas externas (foto 33), aunque poseen cilios y un quinetocilio, en el momento del parto no presentan ningun signo de formación de placa cuticular, si bien Kikuchi et al. (1965) han descrito células ciliadas bien conformadas en éste estadio.

Las células ciliadas externas desarrollan su placa cuticular, segun nuestros datos (foto 49), en el primer dia post-natal, y, al igual que sucedía con las ciliadas internas, podemos relacionar dicho avance madurativo con la presencia de sinaptogénesis en el polo basal (foto 50) de dichas células. A este nivel resaltaremos la existencia de acúmulos de mitocondrias, que también fueron observados en igualdad de circunstancias (foto 34) en la célula ciliada interna. En este primer dia post-natal (foto 51) es cuando comienzan a trabar una relación más intima las células ciliadas con sus correspondientes células de soporte.

Sin embargo, el primer momento en que identificamos imágenes sinápticas (foto 69) va a ser el 5° día del desarrollo y en particular en la célula ciliada interna. Estas imágenes se reducen a discretos engrosamientos de las membranas pre y postsinápticas y a la formación de una hendidura sináptica bien diferenciada. En este estadio, las fibras nerviosas simplemente se apone a la superficie basal, pero ya en el siguiente, esto es a los ocho días del parto (foto 92), las fibras nerviosas horadan la superficie de la célula ciliada interna, se introducen profundamente en ella, de forma que la obligan a realizar unos pseudopodos que envuelven a dichas fibras, como es característico del adulto. Por lo demás, en este momento la diferenciación sináptica está también muy avanzada en las células ciliadas externas (foto 98).

Hasta este momento la morfología de las células ciliadas permanece constante, siendo elementos cilíndricos de núcleo basal. Pero es a los 10 días post-natales (foto 119) cuando la célula ciliada interna comienza a adoptar una morfología diferente a la de las células ciliadas externas, y que va a ser característica para ella a partir de ahora. En este periodo (foto 119) la célula ciliada interna adopta un aspecto en triángulo isósceles, cuyo vértice más agudo es apical y cuya base es ancha y está cubierta por abundantes fibras nerviosas que constituyen el plexo espiral interno. Otro dato característico de este periodo es que dicha célula (foto 119), debido al movimiento de elevación de los pilares,

ya expuesto al tratar estos, adopta una posición horizontal.

Las células ciliadas externas en cambio, son, en este periodo, cilíndricas bajas, de núcleo basal, y en su citoplasma encontramos las estructuras características antes descritas para este tipo celular, esto es placa cuticular, cilios y diferenciación sináptica en el polo basal (foto 120). En dicho estadio, las células de Deiters (foto 120) han diferenciado una especie de copa formada por pseudopodos que envuelven el polo basal de la ciliada. Esta estructura seguirá desarrollándose en el siguiente periodo (fotos 137 y 138) para, posteriormente, adoptar la arquitectura característica del estadio adulto (foto 152), en la que se encuentran implicadas fibras nerviosas y prolongaciones de la célula de Deiters.

Pero el verdadero problema a la hora de abordar el estudio de las células ciliadas es el que ya han planteado muchos autores y que recopilan Nakai et al. (1968) en una cuestión princeps: ¿ Estan o no diferenciadas, o al menos presentan un aspecto reconocible, las células ciliadas antes de la inervación ?. Nakai et al. (1968) terminan explicando que la diferenciación de las células ciliadas, según sus hallazgos, comienza antes de la inervación (o al menos antes de que se produzcan contactos sinápticos), pudiendo reconocerse en dichas células la presencia de cutícula y estereocilios. Estos estudios vienen a confirmar, en parte, los hallazgos de Cajal (1919), el cual explica que, las fibras nerviosas, una vez atravesado el epitelio, son atraídas

por los somas de las células ciliadas a las que se dirigen.

Pero, sin embargo, existen numerosos trabajos de cultivo de tejidos como los de Friedmann (1969), Friedmann et al. (1977) y Sobkowicz et al. (1975) en los que se demuestra que la presencia de nervio auditivo juega un papel fundamental en el desarrollo normal y adulto de las células ciliadas. Por lo anteriormente expuesto, encontramos una importante disyuntiva: por un lado se nos informa de que las células ciliadas se desarrollan antes de que se produzca la llegada nerviosa, y por otro lado se observa que dichas células no maduran correctamente sin la presencia del nervio auditivo.

De acuerdo con nuestros resultados, hasta el periodo previo al parto no hemos observado signos de diferenciación que nos hagan suponer la presencia de células ciliadas, si bien es cierto que en los estadios inmediatamente perinatales (fotos 15, 16 y 21) podemos observar una cierta ordenación en la que se aprecian unos elementos cilíndricos alineados perpendiculares a la base del epitelio (foto 21). Por otra parte conocemos que, desde estadios previos (foto 12), las fibras nerviosas ya se encuentran en el epitelio, aunque no las hemos observado en regiones próximas a las células ciliadas (fotos 15, 16 y 21).

Posteriormente al parto, evidenciamos que las células ciliadas (fotos 32 y 33) aunque presentan kinetocilios y estereocilios en su superficie, no poseen ni siquiera signos de formación de la placa cuticular, y asimismo : podemos observar

que (foto 34 D) las fibras nerviosas se encuentran próximas al polo basal de la célula (foto 34 C), aunque todavía no contactan con él.

En el momento en que las fibras nerviosas se adosan al polo basal de la célula ciliada (foto 50) estas presentan dos características fundamentales; en primer lugar, en el apex celular aparece una estructura densa y homogénea que conocemos como placa cuticular, en la cual se fijan las raíces de los cilios que existían desde la fase previa, y, en segundo lugar, las células reorganizan sus organelas, apareciendo desde este momento acúmulos mitocondriales infracuticulares y en el polo basal de la célula en posición infranuclear (foto 50).

Más adelante (foto 69) entre estas fibras nerviosas y las células ciliadas se realizan contactos sinápticos. A partir del momento en que se conforman las sinapsis en todas las células ciliadas (octavo día post-natal), las variaciones que se producen son más arquitecturales que propiamente citológicas, pues al elevarse el tunel de Corti (fotos 119, 136 y 149) y las células de Deiters externas (fotos 137, 139, 140 y 151), la célula ciliada interna adopta una posición oblicua, adaptándose al pilar interno de Corti, y las células ciliadas externas se alargan, elevándose al tiempo que las Deiters que las sustentan.

Para aportar unos datos concretos en cuanto al momento de aparición de cada una de las estructuras antes citadas, haremos referencia a las ciliadas internas y externas por separado.

Así, podemos comentar que en nuestro trabajo (foto 19), y de acuerdo con Sher (1971), no encontramos diferenciación en sentido de células ciliadas, en los momentos previos al parto, aunque sí existe una ordenación característica del epitelio.

En el día del parto (foto 34) la ciliada interna ya posee placa cuticular y penacho ciliar, estando las fibras nerviosas en contacto con su polo basal; en éste periodo las células ciliadas externas solo han formado los cilios superficiales (fotos 32 y 33), sin presentar ninguna otra característica que las identifique. Las fibras nerviosas que se acercan a la región externa (foto 34) no contactan aun con el polo basal.

Es en el quinto día del desarrollo cuando se producen contactos sinápticos con la célula ciliada interna (foto 69), confirmando con nuestro estudio los trabajos de Woodward et al. (1971). Sin embargo, en las ciliadas externas (foto 98) los contactos sinápticos se realizan al octavo día post-natal. Hirokawa (1978) expone que, en el pollo, los contactos sinápticos se realizan a partir del noveno día, y Kikuchi et al. (1965) las observan en el ratón a partir del décimo; no debe de extrañarnos esta diferente época de aparición al tratarse de especies distintas.

El decalaje entre la sinaptogénesis en células ciliadas internas y externas ya había sido puesto de manifiesto por los estudios electrofisiológicos de Pujol et al. (1978), confirmando éste autor que la sinaptogénesis en la célula ciliada interna es previa a la de la externa.

Pero hay un dato morfológico característico que ya, a partir del octavo día de desarrollo, va a diferenciar a las sinápsis de la célula ciliada externa y las de la interna, pues las sinápsis de aquella presentan una aposición simple de la terminal nerviosa sobre el polo basal de la célula, mientras que en la interna las terminales nerviosas (foto 92) se hunden en el espesor de la célula quedando enclaustradas por rebordes citoplasmicos. Este hecho ya habfa sido puesto de manifiesto por Flock (1965) en el órgano de la línea lateral de los peces.

Por todo lo anteriormente expuesto podemos concluir que las células ciliadas siguen un patron de diferenciación concreto, que es identico tanto para las internas como para las externas. Este patrón de diferenciación se puede esquematizar (fig. 6) de forma que las células ciliadas comienzan a diferenciarse (formando cilios) cuando las fibras nerviosas se encuentran en proximidad de su polo basal, y producen la placa cuticular cuando las fibras nerviosas contactan con dicho polo. Finalmente se produce una reorganización de las organelas citoplásmicas cuando se desarrollan los contactos sinápticos. Los caracteres definitivos maduros son inducidos más por un proceso mecánico (elevación de los pilares ; angulación de los mismos, y elongamiento de las células de Deiters) mas que por una inducción de tipo neural.

La hipótesis planteada situa el problema de la diferenciación de las células ciliadas en una posición más próxima a las ideas de Cajal (las células ciliadas serian neurotropicas



para las fibras del VIII par) que a las de Friedmann (las fibras nerviosas del VIII par inducen la diferenciación de las células en ciliadas). Parece evidente que, incluso sin el concurso de las fibras nerviosas, ya existe una cierta diferenciación (bien que solo topográfica) dentro del epitelio acústico, y es también claro que los axones se encaminan hacia estos elementos, según decía Cajal. Mas aún, la sinaptogénesis acaece sobre células con diferenciación ciliar ya establecida, aunque parece que la placa cuticular sí requiere el contacto neural para aparecer. Esta secuencia, que no parece que sea casual por cuanto se repite en ciliadas internas y externas con un lapso fijo, no concuerda con los datos de cultivos de tejidos, pero no debe olvidarse que esta es una técnica sumamente artefactual, cuyos datos no pueden extrapolarse directamente al animal intacto.

Un problema que no podemos soslayar al estudiar las células ciliadas es el planteado por Van der Stricht (1908), el cual en sus trabajos pone de manifiesto no haber encontrado el sustrato morfológico responsable de la formación de cilios. En este punto conviene aclarar que si bien las células ciliadas adultas (fotos 138, 149) no poseen mas que estereocilios, durante el desarrollo dichos elementos presentan un quinetocilio, el cual ha sido puesto de manifiesto por Kikuchi et al. (1965) en el ratón y por Lindeman et al. (1971) en el gato. Estos quinetocilios provienen de diplosomas característicos descritos

por Kikuchi et al. (1965) y reflejados en nuestro propios resultados , y se hacen de carácter atrófico (foto 97) el octavo día del desarrollo.

Según Wersall (1956), Lowenstein et al. (1959), Flock y Wersall (1962) y Flock et al. (1962) la presencia del kinetocilio es fundamental durante el desarrollo pues sería responsable de la determinación en la sensibilidad direccional. Basada en estos trabajos, Smith (1976) explica que el movimiento del penacho ciliar hacia el kinetocilio produce excitación y al contrario inhibición.

7) CELULAS DE HENSEN Y SURCO ESPIRAL EXTERNO

En el estadio de 19 días de gestación (foto 7) definíamos la existencia de dos engrosamientos en el epitelio otocístico basal, uno interno o grande y otro pequeño o externo, como los denominara Denis (1902). Estos engrosamientos se hacían mucho más manifiestos a los 20 días de gestación (foto 14), pero hemos de esperar hasta el 21 día de gestación para observar (foto 19) una nueva división en el seno del engrosamiento pequeño. Ciertamente, en este periodo (foto 19) existen dos regiones en dicho engrosamiento, una interna, cuyo epitelio es biestratificado (foto 19 F), y otra externa de epitelio monoestratificado (foto 19 H). De la interna ya hemos comentado que derivan las células ciliadas externas y las Deiters, y en los párrafos siguientes nos ocuparemos del destino de la externa, a partir de la cual se formarán las células de Hensen y Claudius.

En esta región externa observamos (fotos 22, 35) que existe un epitelio cilíndrico simple que tapiza desde la última célula ciliada hasta aproximadamente la mitad de la pared lateral del otocisto, constituyendo una estructura que conocemos como surco espiral externo. En el primer día de desarrollo se observa aquí (fotos 39 y 52) una monocapa de células cilíndricas,

que presentan algunas cisternas de retículo endoplásmico rugoso, así como acúmulos glucogénicos moderadamente importantes. Entre dichas células se aprecian unos amplios espacios intercelulares, sellados en superficie por uniones ocluyentes.

El octavo día de la gestación nos muestra en esta zona dos áreas bien diferenciadas: por un lado una pequeña región interna (foto 100) adosada íntimamente a la tercera hilera de células ciliadas externas, y por otro una amplia región externa que va desde la anterior hasta la región media de la pared lateral del otocisto, limitando aquí con la prominencia espiral externa, que estudiaremos en el capítulo siguiente.

Las células más internas y próximas (foto 100) a la 3ª hilera de ciliadas externas, conforman un epitelio pseudo o monoestratificado de células cilíndricas altas, que, citológicamente, muestran caracteres comunes con las células más externas; estas últimas con (foto 101) cúbicas bajas, pero, como las internas, poseen abundante retículo endoplásmico rugoso y acúmulos glucogénicos. En su superficie existen abundantes microvillis. Tanto una zona como la otra muestran abundantes espacios intercelulares.

Pero es a los 15 días de desarrollo post-natal cuando las células de ésta región presentan su morfología definitiva. En la región interna (foto 140) se observan algunos elementos cilíndricos agrupados que forman una o dos capas celulares, y acaban adosándose a la falange de la tercera hilera de Deiters,

en la región más superficial y al cuerpo celular de la misma en la zona más basal. Estos elementos que, denominaremos células de Hensen, muestran un citoplasma muy poco electrodensó con escasas organelas, que son de caracteres adultos. Sin embargo (foto 142) el epitelio del surco espiral externo muestra unos elementos cúbicos bajos de citoplasma poco denso que denominaremos células de Claudius. En algunos casos (foto 142), y siempre en las regiones más próximas a las células de Hensen, existen algunas células que forman un estrato bajo las células de Claudius; estos elementos, llamados células de Boettcher, presentan un citoplasma más denso que las células superficiales. Estas células de Boettcher, en el estadio último (foto 154), no parecen estar presentes.

Las células de Hensen, aunque ya presentan un aspecto adulto a los quince días (foto 140), poseen morfología diferente dependiendo de su ubicación espiral. Como ya expresamos al describir el material empleado en esta tesis, hemos realizado la mayoría de los estudios en la espira basal, pues al haber descrito numerosos autores (Boettcher, 1872; Retzius, 1884; Held, 1909; Herdesty, 1915; Bast y Anson, 1949; Nakai et al., 1968; Pujol et al., 1970; Fernandez et al., 1974) que la maduración se realiza desde ésta hasta el apex, no hemos querido introducir imágenes que, aunque pertenecieran a animales en distintas etapas de desarrollo, pudieran ser superponibles al haber sido estudiadas en distintas espiras. Pues bien, al estudiar la morfo-

logía adulta de las células de Hensen de espiras altas (foto 147) observamos que son de características algo distintas a las estudiadas en espiras bajas, pues son grandes y globulosas, presentando en su citoplasma acúmulos de grasa (foto 147).

Las últimas estructuras estudiadas, células de Hensen, de Claudius y Boettcher, delimitan por así decirlo, la silueta externa de la papila auditiva (fig. 6). La forma de dicha silueta varía considerablemente en los diferentes estadios de desarrollo (fig. 6), y, por tanto, podemos pensar que, de alguna manera, se modela durante el desarrollo una configuración definitiva que posea la característica de favorecer la función auditiva.

En esta variación antes expuesta van a estar implicadas todas las estructuras que componen el epitelio basal del otocisto. En el momento del parto (fig. 6, foto 22) observamos que la membrana tectoria está tendida como un manto que cubriera el limbo espiral y el órgano de Kolliker, llegando exclusivamente hasta el área de los pilares (foto 22 B). Posteriormente, en el octavo día (fig. 6, foto 81), al producirse el aplanamiento del órgano de Kolliker, la membrana tectoria queda cubriendo un espacio vacío, pues salta desde el limbo espiral hasta su anclaje en la región de los pilares (foto 93), a partir de la cual se observa un importante descenso del epitelio en la región de las células ciliadas externas.

A los 10 días de desarrollo (fig. 6, foto 111) el órgano de Kolliker es sustituido por un epitelio plano simple (foto

115) que denominamos surco espiral interno, como ya estudiamos anteriormente con mas detalle, por lo que ahora la membrana tectoria salta desde el limbo espiral hasta la papila auditiva, salvando el surco espiral interno que queda cubierto por dicha membrana.

En la papila auditiva se han producido ahora algunos cambios, pues el tunel de Corti, que se empezó a abrir en el estadio anterior (foto 93), ha aumentado importantemente su luz (foto 119), y, además, las células de Deiters se han empezado a estirar (foto 120), colocando a las ciliadas externas perpendiculares al epitelio. Todos estos datos se hacen aun mas patentes en el quinceavo día (fig. 5 , foto 140), periodo este en el que las células de Hensen se sobrelevan sobre el epitelio ciliar.

Es en el estadio adulto y en espiras altas (fig. 6, foto 147) cuando encontramos mayor relieve de la silueta de la papila auditiva, y por tanto cuando podemos considerar que estamos ante el máximo exponente de la maduración de dicho órgano. En este estadio observamos que los pilares se han verticalizado de forma importante (foto 148), aunque permitiendo la existencia entre ellos de un amplio tunel. Por otra parte, las células ciliadas externas y las falángicas (foto 151) también se han alargado y verticalizado, quedando entre ellas unos espacios conocidos como canales de Nuel. Igualmente, al observar (foto 147) el máximo exponente del desarrollo de las células de Hensen,



vemos que estas se elevan por encima del epitelio, creando, entre ellas y las Deiters, un espacio conocido como tunel externo de Corti.

La relación entre la maduración fisiológica del receptor acústico y su arquitectura fue abordada inicialmente por Pujol y Marty (1970), expresando estos autores que existen unos criterios funcionales de maduración que se corresponden con la formación del tunel de Corti y espacios de Nuel, con la liberación de la tectoria de sus anclajes sobre el órgano de Kolliker, con la formación del surco espiral interno, y, finalmente, con el alargamiento de las células ciliadas externas y las de Deiters externas; cuando todos estos parámetros se han cumplido, comienzan a recogerse potenciales evocados en el cortex cerebral.

En un estudio posterior, Pujol et al. (1973) confirma sus hallazgos previos, añadiendo que los primeros potenciales microfónicos / cocleares y de acción se registran pocos días después del comienzo de la mielinización de las fibras nerviosas, cuando ya han formado sinapsis aferentes y eferentes.

Todos estos hallazgos de los autores franceses son confirmados por nuestros resultados (fig. 5), aunque, como insistiremos en el último capítulo de la discusión, se trata de un asunto extraordinariamente complejo, por lo que, de momento, diferiremos su comentario.

8) PARED EXTERNA DE LA RAMPA COCLEAR

Antes de estudiar con detalle las estructuras localizadas en la pared externa, debemos hacer la aclaración de que solo nos referiremos a aquellas que se encuentran confinadas en la mitad superior de dicha pared, puesto que el epitelio que tapiza la mitad inferior de la pared externa ya ha sido estudiado en el capítulo anterior.

Hasta el 21 día de gestación (foto 19) la pared externa no muestra ningún signo de diferenciación, pero en este estadio se aprecia una condensación en el mesenquima más próximo al epitelio de la zona, que en este estadio es cilíndrico simple. Sher (1971) observa que, en el ratón, en los tres días previos al parto se produce una condensación paulatina de mesenquima, observando que las células del epitelio que lo recubre son cúbicas y con gran aptencia tintorial.

En el día del parto (foto 22) se observa que la condensación mesenquimal es muy importante incluyendo en su seno algunas formaciones vasculares; en cuanto al epitelio (foto 37), permanece de aspecto cilíndrico siendo sus células electromicroscópicamente muy densas y conteniendo glucógeno y acúmulos grasos. Este epitelio se encuentra sustentado por una membrana

basal, y en este estadio presenta ya alguna "inquietud" en los polos basales, que producen unos mamelones que parecen querer hundirse en el epitelio.

En el primer día de desarrollo (foto 38) observamos que la condensación mesenquimal de la pared lateral es claramente diferenciable del resto del tejido perilinfático. Esta condensación (fotos 54, 55 y 56) muestra unas células relativamente grandes y claras, de núcleos ovalados, que contienen abundantes acúmulos glucogénicos; es importante constatar (foto 57) que entre estos elementos existen escasos espacios intercelulares que aparecen sellados por "puncta adherentiae". Debajo de esta condensación, y sirviendo de límite al resto del mesenquima (fotos 58 y 59), observamos una banda de células de aspecto poligonal cargadas de abundantes acúmulos glucogénicos y retículo endoplásmico rugoso. En su superficie emiten numerosos citopodos que se abren a un espacio intercelular cargado de elementos fibrilares. De forma aislada (foto 59, detalle, flechas) hemos observado la existencia de algun "punctum adherens" entre dichas células. En cuanto al epitelio de cubierta de esta zona (fotos 54 y 57), observamos que se trata de una monocapa de células cilíndricas que presentan importantes acúmulos glucogénicos, y en cuyo polo basal se observan, de cuando en cuando, algunos mamelones que se hunden en el mesenquima subyacente.

Esta estructura no varía de manera importante hasta el octavo día del desarrollo (foto 73), momento en el cual podemos

identificar dos áreas, una situada en continuidad con el epitelio del surco espiral externo que constituirá la prominencia espiral externa, y otra alojada por encima de ésta, la estria vascular, que estudiaremos más adelante.

#### A- Prominencia espiral

La primera región que nos encontramos, al ascender desde el surco espiral externo (foto 103), está tapizada por un epitelio cúbico formado por células muy densas con citopodos basales (fotos 104 y 105) que, respetando o no la lámina fibrilar subyacente al epitelio, se hunden hacia el mesenquima acompañados por membrana basal.

En el décimo día del desarrollo (foto 121) observamos que algunas células (foto 121 estrella) de las que habían iniciado una emigración hacia el mesenquima han quedado acantonadas por una membrana basal entre dicho mesenquima y el epitelio suprayacente. Estas células son grandes y electromicroscópicamente poco densas, sobre todo comparandolas con el epitelio plano superficial.

A los 15 días de desarrollo la prominencia espiral externa muestra un epitelio plano, electromicroscópicamente muy denso, bajo el cual (foto 143, asterisco), en las porciones más bajas, se acumulan algunas células claras (foto 144) que corresponden a las peg-cells y que, por tanto, están dentro de la misma membrana basal que sustenta el resto del epitelio. Bajo este existe un corion con células escasamente poligonales que

dejan entre ellas algunos espacios intercelulares entre los que (foto 145) se acumulan algunos paquetes de fibrillas con un cierto tipo de estriación.

En el animal adulto (foto 155) el epitelio de la prominencia y las peg-cells se han amalgamado con el corion subyacente, de manera que toda la estructura presenta una importante deformidad.

En el seno de esta prominencia espiral se observan vasos y algunas bandas de fibras ordenadas espacialmente con una periodicidad de tipo colágeno.

Todos estos hallazgos los discutiremos más ampliamente en el siguiente apartado y bástenos saber aquí que entre el epitelio y el corion la membrana basal permanece continua.

#### B- Estria vascular

A los 10 días de desarrollo, la estria vascular está compuesta por un epitelio cúbico cuyas células son electromicroscópicamente densas y producen abundantes prolongaciones citoplasmicas (fotos 197, 108, 109 y 110) que se interdigitan con las células subyacentes por medio de una prolongación gruesa (foto 108), de la que salen numerosos **C**itopodos. Las células corionicas, al recibir el contacto de las "raíces" epiteliales, comienzan a variar su morfología (foto 106), presentando un núcleo de contorno tortuoso y cromatina densa, al tiempo que su citoplasma se interdigita de forma importante con el de las células epiteliales. Por este motivo podemos ahora distinguir

dos capas de células coriónicas: unas son las ya descritas en el párrafo anterior, y por debajo de ellas existen otras de aspecto primitivo, similares a las descritas en el primer día de desarrollo (foto 56). Un dato importante (foto 109) es la existencia constante de una membrana basal continua que acompaña al epitelio y a todas las prolongaciones que de él emergen.

A los quince días de desarrollo (foto 146) consideramos a la estria vascular como de carácter adulto, y en ella reconocemos un epitelio electromicroscópicamente muy denso (que constituye la primera capa) con numerosas prolongaciones en su base, pobladas por abundantes mitocondrias. Este epitelio se interdigita con unas células de núcleo grande e irregular de cromatina en grumos densos, que constituirían la segunda capa, en la cual existirían abundantes formaciones vasculares. Finalmente, por debajo de la anterior existirían algunas células grandes, con escasas organelas, de núcleo ovoide y cromatina dispersa que constituiría una tercera capa, posiblemente (v.i.) de transición con el corion subyacente.

La estria vascular ha presentado desde su descubrimiento verdaderas controversias en cuanto al origen de sus diferentes capas. La capa superficial o primera capa no ha mostrado ningún problema, pues ya Boettcher (1869) expuso que dicha capa derivaba del epitelio otocístico, lo cual ha sido aceptado después por todos los autores.

Sin embargo, en cuanto a la segunda y tercera capas celulares, Gottstein (1872), Baginsky (1896), Katz (1891), Alexan-

der (1901) y Limgruber (1902) plantearon sucesivamente que procedían del mesenquima y por tanto estaríamos ante un tejido conectivo. En contraposición a los anteriores, Schwalbe (1887), Kolmer (1927) y Fieandt y Saxen (1937), afirman que toda la estria vascular es epitelial en su origen, y, por último, Shambaugh (1926) expresa una postura intermedia, de modo que, para él, las células infraepiteliales serían en parte epiteliales y en parte conjuntivas. Ya con microscopia electrónica, Kikuchi et al. (1966) y Cimino et al. (1976) sugieren que solo la primera capa proviene del epitelio, mientras que las capas subyacentes provienen del mesenquima, estando, en el desarrollo prenatal, separada de la anterior por una membrana basal, que irá desapareciendo al ir rompiendo el epitelio en su descenso hacia el mesenquima. Anniko (1979, 1980) por su parte, confirma los hallazgos de los anteriores exponiendo que en el curso del desarrollo se pierde la membrana basal que existe entre la primera y segunda capas.

En nuestro estudio también hemos llegado a la conclusión de que solo la primera capa proviene del epitelio y mantiene una membrana basal continua hasta estadios avanzados del desarrollo (foto 109). Dicha membrana basal se pierde en estadios adultos, cuando el epitelio se interdigita con el corion. El corion subyacente pertenece a los denominados tejidos perilinfáticos de origen mesenquimal, y será discutido en el siguiente capítulo.

La estria vascular (foto 54), al igual que la membrana de Reissner, acumula una importante cantidad de glucógeno en sus



células en el primer día post-natal. Dicho glucógeno, al igual que en la membrana de Reissner, como ya planteamos al estudiar ésta, va a desaparecer progresivamente, al tiempo que las células epiteliales van profundizando sus raíces hacia el corion subyacente. Al comentar la membrana de Reissner expusimos, la posibilidad de que el glucógeno fuera utilizado como agente rico en energía, y que su consumo contribuiría a la activación de la bomba Na-K, de forma que se transportara el Na fuera de la ramba media. Pues bien, en la estria vascular se va a producir un hecho paralelo, aportando  $K^+$  al interior de la ramba media. De esta forma se va a constituir un sistema de transporte de iones, que en los momentos posteriores al parto, va a presentar una gran actividad metabólica, de manera que se consiga transmutar un líquido de caracteres intersticiales en otro de caracteres intracelulares como es la endolinfa.

---



Hasta ahora hemos estudiado con detalle los problemas concernientes al desarrollo del epitelio del túbulo otocístico, pero no podríamos dar por terminado nuestro estudio sin antes comentar el desarrollo del mesenquima circundante. Este mesenquima envuelve íntimamente, y en todas las áreas, al epitelio del túbulo otocístico, estando separado del mismo por una membrana basal, aunque hay zonas (estria vascular) en que esta desaparece en el adulto.

El mesenquima, que es un elemento fundamental como inductor del desarrollo coclear como han demostrado Orts Llorca et al. (1961,1965) y Orr (1968), ha recibido la denominación específica de tejido perilinfático, por encontrarse bordeando las rampas vestibular y timpánica que contiene un líquido conocido como perilinfa. Esta denominación ha sido bien acogida por los numerosos investigadores del área, porque, además de tratarse de un término que nos lo sitúa espacialmente, no conlleva ningún diagnóstico implícito sobre su naturaleza.

Es bien conocida la problemática existente en todo lo que se refiere al tejido perilinfático, su origen, su constitución, etc., tanto que un histólogo del prestigio del Prof.

Don Fawcett lo considera, incluso en un texto para estudiantes (pág. 943), como absolutamente específico del oído, y, en lo que a su componente fibrilar se refiere, como único en el organismo.

Las opiniones en cuanto a su naturaleza han sido muchas y muy variadas, siendo Corti (1851) el primero que intentara definir la zona postulando que se trataba de un área de células aisladas en un magma conectivo fibrilar de carácter proteico. Por su parte Breschet, (1836 B) pensó que éste tejido perilinfático tiene carácter de sustancia elastica gelatinoide.

Posteriormente Huschke (1845) y Hensen (1863) y Streeter (1918) opinan que el tejido en cuestión es de carácter cartilagineo, mientras que Boettcher (1860) lo define como un tejido conjuntivo fibroso de caracteres habituales, observación que es compartida por Kolliker (1863), Kolmer (1927) y Mangabeira (1961).

Held (1926) y Engstrom (1951) participan que en sus estudios han observado una sustancia fibrilar en dicho tejido, pero que ésta no se identifica ni como colágena ni como elástica.

En estudios histoquímicos inicialmente Plotz y Perlman (1955) encuentran abundantes mucopolisacáridos, mientras que Hamilton (1967) llega a la conclusión de que en éste tejido existen proteínas emparentadas con la queratina.

Numerosos autores entre los que se encuentran Bairati e Iurato (1958), Iurato (1960, 1975), Engstrom (1955) y Spoendlin

(1957), manifiestan no poder encontrar unas bases justificadas con las que construir una solución definitiva del problema; sin embargo Iurato (1961) reconoce que en el seno de éste tejido existe un material parecido al encontrado en el tubo digestivo de los insectos, y que podría estar emparentado con la quitina.

Bowman (1956) plantea la posibilidad de que se trate de un tejido muscular especializado, pero Ciges (1965) opina que las fibrillas de la matriz del tejido perilinfático tienen carácter elástico.

Finalmente Tabahaski et al. (1970) observa que las células del tejido perilinfático pueden tener capacidad fibrogenética, sin concretar nada más al respecto.

Aunque ya hemos evaluado los hallazgos obtenidos en las diferentes áreas mesenquimales, es necesario, para solventar esta polémica, hacer una breve recapitulación conjunta de las mismas.

El corion que sustenta la membrana de Reissner (fotos 3, 4, 9 y 18) en estadios prenatales, muestra unas células poligonales con numerosas prolongaciones cuyo núcleo es ovoide y central; entre estas células se observan amplios espacios intercelulares. Después del parto (fotos 23 y 40) van aplanándose progresivamente para, al llegar al animal adulto (foto 148), constituir una monocapa de células de prolongaciones filiformes que llegan a grandes distancias del cuerpo celular.

La membrana basilar (fotos 46 y 53), en el primer día del desarrollo, va a presentar un aspecto muy similar al ya observado en la membrana de Reissner, para progresivamente, como ésta (fotos 64, 67, 71, 89, 93, 101), ir perdiendo capas celulares hasta llegar, en el periodo de 15 días post-natales (fotos 136 y 140), a constituir una monocapa de células que se adosan unas a otras intimamente. En el animal adulto (foto 153), sin embargo, se observa una monocapa de elementos pequeños pero muy ampliamente separados unos de otros.

Entre la estructura del corion en ambas membranas se observan dos diferencias fundamentales: en primer lugar, la membrana basilar, al contrario que la de Reissner, posee una capa fibrilar adosada a la membrana basal del epitelio que, aunque comienza siendo prácticamente imperceptible (fotos 53 y 67), a partir del octavo día (fotos 89, 93, 94) aparece más engrosada en áreas mediales y, en menor cuantía (foto 101), en áreas laterales, para, finalmente (fotos 136, 139, 140), constituir la importante banda fibrosa continua del adulto (foto 153). En segundo lugar, constatamos la presencia de un capilar en la membrana basilar, inmediatamente por debajo del área de los pilares (fotos 46, 47, 51, 71, 93) o en sus áreas próximas, no habiendo identificado estructuras vasculares en la membrana de Reissner.

Sin embargo, son sin duda el eje límbico y el corion de la pared lateral las estructuras mesenquimales más complejas.

El eje límbico (foto 19 C), por su parte, aparece formado a los 21 días de gestación y en este periodo (foto 20 A) observamos que está compuesto por células poligonales, con abundante retículo endoplásmico rugoso, inmersas en un espacio intercelular en el que existen algunas fibrillas aisladas. En el día del parto (foto 24) este tejido muestra caracteres similares, salvo la existencia de un mayor número de células y fibras, agrupándose estas últimas en haces (foto 24 E). En este estadio (foto 25), la zona vâsculo epitelial de Borghesan muestra un aspecto idéntico al del resto del eje límbico, hallándose cubierta por una fina capa de células similares a las de la cara perilinfática de la membrana de Reissner y a las células del eje límbico. Esta estructura permanece sin variaciones hasta los cinco días de desarrollo (fotos 61 y 62), en que se observa un intenso aumento de los filamentos del corion límbico. Estos filamentos (foto 79) se agrupan en pequeños haces sin presentar ninguna estructura espacial reconocible.

A los 10 días de desarrollo (fotos 114 y 115) aparecen algunas modificaciones que van a ser de gran interés en la determinación de la naturaleza del tejido. Por un lado, algunas células corionicas (foto 116) muestran un contorno irregular, cuyo núcleo está situado en un extremo de la célula. El citoplasma de estos elementos es rico en retículo endoplásmico rugoso, de cisternas dilatadas, y mitocondrias, y asimismo se observa un aparato de Golgi desarrollado, así como abundantes

vesículas de contenido electrodensó y lisosomas. La superficie de la célula entra en contacto con los abundantes paquetes fibrilares que existen en el espacio intercelular. En cuando a dichas fibras (foto 116), parecen agruparse en haces compactos en un intento de ordenación tridimensional compleja.

Pero es a los 15 días de desarrollo (foto 130) cuando estas células muestran un aspecto más evolucionado, de forma que en éste estadio observamos unos elementos poligonales de núcleo excéntrico, ovoide o acorazonado, cuyo citoplasma es muy rico en retículo endoplásmico rugoso, de cisternas dilatadas, aparato de Golgi y multitud de vesículas de contenido electrodensó, así como lisosomas. Dichas células contactan en su superficie con abundantes haces de filamentos, los cuales en algunos casos (foto 130, flecha) se ordenan de forma periódica constituyendo bandas idénticas a las de las fibras colágenas.

En cuanto al mesenquima que sustenta el epitelio de la pared lateral del otocisto, debemos comentar que muestra un aspecto indiferenciado (foto 13), hasta los 21 días de gestación (foto 19), en que se observa que sus porciones más altas parecen sufrir una condensación. Esta condensación se hace progresivamente más patente (fotos 38 y 39) hasta que, en el primer día del desarrollo post-natal (fotos 54, 55, 56), muestra unas células ovoideas grandes de núcleo central y elipsoide, cuyo citoplasma es electromicroscópicamente muy claro con muy escasas organelas. Estas células poseen un espacio intercelular practi-



camente nulo y se encuentran adosadas unas a otras (foto 57) por uniones desmosómicas. En el límite entre la condensación descrita (fotos 58 y 59) y el resto del mesenquima se observan unas células de aspecto poligonal con abundantes cisternas de retículo endoplásmico rugoso e intensos acúmulos glucogénicos, en cuyos espacios intercelulares aparecen importantes bandas de fibrillas parcilamente ordenadas. En algunas ocasiones, se observan algunos desmosomas (foto 59, detalle) entre dichas células.

En regiones bajas y medias de la pared lateral (foto 103), en concreto en la zona denominada prominencia espiral externa, las células coriónicas muestran un aspecto diferente, similar al observado en las células del eje límbico. Estos elementos son poligonales, con abundante retículo endoplásmico rugoso de cisternas dilatadas; en el contorno celular se observan abundantes filamentos ordenados en haces. Pero la zona donde estos filamentos (foto 104) forman una trama compacta es precisamente debajo de la membrana basal que sustenta el epitelio, de forma similar a lo que observábamos en la membrana basilar. En regiones altas (foto 106), esto es en la estria vascular, observamos que el tejido mesenquimal posee ahora dos capas, una profunda, similar a la estudiada en el primer día de desarrollo (foto 57), y otra superficial, colocada inmediatamente por debajo de la estria vascular y que, por interdigitarse con ella, sus elementos celulares (fotos 106, 109, 110) muestran

ahora un núcleo poligonal de cromarina en grumos gruesos y una superficie irregular con numerosas prolongaciones (foto 110) que se interdigitan con las provenientes del epitelio. La estructura adulta de dicha región (foto 146) es de carácter muy similar.

Es en el día 15 del desarrollo (foto 143) cuando el corion de la prominencia espiral comienza a diferenciarse, adoptando sus células un aspecto muy similar a las observadas en las capas profundas de la estria vascular. Sin embargo, siguen quedando entre ellas algunos elementos (foto 145) de aspecto poligonal con abundante retículo endoplasmico rugoso y algunas mitocondrias. En el espacio intercelular se observan bandas de filamentos importantemente ordenados espacialmente, hasta el punto que en el estadio siguiente (foto 156) muestran una periodicidad de tipo colágena, esto es, formada por fibrillas con estrias transversales características de 640 a 700 Å (White et al., 1969).

Hemos observado estos haces de fibrillas en regiones diversas del sistema perilinfático, en concreto en el limbo espiral (foto 130) y en la prominencia espiral (foto 156), y aunque no adoptaran el mismo sistema ordenado y periodico, también aparecen tractos fibrilares formando una capa densa en la membrana basilar (foto 153). En este momento se nos plantea la problemática de dilucidar por qué motivo en unas áreas las fibrillas de tropocolágena se organizan como estructura superior,

esto es de colágena, y sin embargo en otras áreas ésto no sucede.

Intentando arrojar alguna luz sobre el problema, podemos mencionar que el colágeno, para sintetizarse, necesita la presencia de hidroxilación en sus aminoácidos lisina y prolina, y que en ausencia de ésta se sintetizan otras proteínas similares, pero no colágena; pues bien, para la correcta hidroxilación de estos aminoácidos es necesaria la presencia de ácido ascórbico,  $Fe^{++}$  y ácido  $\alpha$ -cetoglutarico (White et al., 1969). Por tanto podemos deducir que, por algún motivo desconocido, estas sustancias de carácter enzimático deben estar en mayor proporción en el tejido perilinfático lateral que en el que rodea a la lámina espiral ósea, y en mucha mayor proporción que los observados en la membrana basilar y de Reissner. Las células que aparecen en el límbo espiral (foto 130) y en la estria vascular y prominencia espiral (foto 145), en alguna forma relacionadas con haces de fibrillas que hemos identificado previamente como tropocolágena, son unos elementos de claro aspecto fibroblástico, por lo que los podemos considerar como formadores de las fibrillas descritas.

Por todo lo anteriormente expuesto, consideramos la posibilidad de que el tejido perilinfático, tenga naturaleza de tejido conjuntivo colágeno, en el que se observan fibroblastos y fibrocitos así como numerosos haces de fibras colágenas y vasos. Esta consideración es posible que tenga un cierto valor

funcional, ya que una buena parte de la actividad del oído reside en factores mecánicos, y más concretamente en la membrana basilar. El que esta estructura esté integrada por colágena, que es un material de peculiares características de elasticidad, es, de por sí, significativo, pero lo es aun más que la dicha colágena no tenga la organización espacial ordinaria. De hecho, es bien conocido que cuando los precursores del colágeno no se organizan debidamente (p.e., en la colágena del periodo largo, etc.), las propiedades mecánicas varían sustancialmente. Si un tipo de situación semejante ocurre en la cóclea, donde es claro que las protofibrillas de colágena permanecen como tales en la mayor parte de las zonas (y desde luego en la basilar), es obvio que han de revisarse una buena parte de los conceptos sobre elasticidad, etc., a este nivel.

Una región especial del mesenquima periotocístico es la cápsula ótica. La primera imagen que se nos presenta de ella es a los 18 días (foto 6) de gestación, y consiste en una simple condensación mesenquimal, cuyas células (foto 7) muestran un aspecto redondeado y un citoplasma claro. Sin embargo, a los 21 días de gestación (foto 17) podemos comprobar que está compuesto por un tejido cartilaginoso hialino joven, con abundantes grupos isógenos y escasos interterritorios. En el primer día post-natal (foto 38) la capsula presenta un carácter de tejido cartilaginoso hialino adulto, con grupos isógenos demarcados en territorios e interterritorios más ampliados.

Sin embargo, a los 8 días del parto (foto 73) se observa la entrada de capilares desde la banda fibrosa externa de la cápsula ótica, con lo que comienza la sustitución de tejido cartilaginoso en tejido óseo, siendo a los 10 días del desarrollo post-natal cuando está culminada la osificación (foto 111) de la cápsula ótica y se halla en periodo de osificación la lámina espiral ósea (foto 111), cuyo desarrollo terminará en el animal adulto. Por lo que deducimos, como ya habían descrito numerosos autores (Streeter, 1918) que la osificación de la cápsula ótica es similar a la del resto de los huesos de la base craneal, esto es, de tipo endocondral.

200

10) MADURACION HISTOFUNCIONAL DEL  
ORGANO DE CORTI

No podemos finalizar un estudio morfológico madurativo sin intentar una correlación histofuncional del mismo.

Haciendo una revisión de nuestros hallazgos al respecto, debemos comentar que, aunque las fibras nerviosas se encuentran en el interior del epitelio desde estadios muy tempranos (foto 12), aproximadamente alrededor del día 19 de gestación, no observamos la existencia de sinapsis hasta los cinco días del parto (foto 69) y exclusivamente en la célula ciliada interna. Sin embargo es a los ocho días del parto (fotos 91, 92, 98) cuando existen sinapsis en las células externas. En este estadio se observa que la configuración del órgano de Corti sufre ligeras alteraciones, pues, en primer lugar, se deprime la zona de las franjas de Hensen (foto 81) del órgano de Kolliker, con el subsiguiente proceso de liberación de la membrana tectoria a éste nivel. Por otra parte, se observa la apertura del tunel de Corti (foto 93). En este estadio (foto 102) las fibras nerviosas comienzan a mielinizarse.

A los 10 días de desarrollo (foto 112) aparece el surco espiral interno, produciéndose la apertura del tunel de Corti (foto 120) y las Deiters externas.

Finalmente, a los quince días (fotos 134, 138) las sinapsis tanto en células ciliadas internas como externas, son de carácter maduro. En éste estadio (foto 140) se ha completado la apertura del tunel, así como la elongación de las células ciliadas externas y las de Deiters, y la liberación de la tectoria (foto 141). Las células de Hensen toman morfología adulta, aunque deberán esperar al siguiente estadio (foto 147) donde fundamentalmente en las espiras altas, las células de Hensen se hacen importantemente prominentes. En el adulto (foto 149) la célula ciliada interna ya ha adoptado su aspecto definitivo, habiéndose producido la elevación total del tunel de Corti y de las células de Deiters (foto 151), apareciendo los espacios de Nuel. Los contactos sinápticos a nivel de las células ciliadas externas (foto 152) tienen carácter adulto.

Alford et al. (1963) describen que, en la rata, el primer reflejo de Preyer positivo aparece entre los 9 y 14 días del nacimiento (media de 12 días) apareciendo a los 6 días del desarrollo post-natal los potenciales cocleares, en primer lugar los potenciales microfónicos cocleares, denominados así por comportarse como la potencia neta de voltaje de un micrófono, es decir, reproduciendo fielmente las oscilaciones de la presión sonora sobre la ventana redonda. Los potenciales microfónicos cocleares probablemente representan la suma de los potenciales de receptor de todas las células ciliadas excitadas (Klinke, 1978). En segundo lugar los potenciales de acción, que



son, la señal de excitación que las células ciliadas envían al sistema nervioso central (Klinke, 1978).

Otros autores, como Mikaelian et al. (1965), comparan los registros de potenciales microfónicos cocleares entre la rata y el ratón, observando que los primeros potenciales se registran entre los 8 y 10 días post-natales, haciéndose dichos potenciales de carácter adulto a los 15 días del desarrollo. Estos estudios son continuados por Bosher et al. (1975)<sup>1</sup>, que incluyen en el estudio un nuevo parámetro, el potencial endococlear, que consiste en establecer que diferencia de potencial existe entre la rampa vestibular y la rampa coclear, dada la diferencia de concentración iónica a cada lado de la membrana de Reissner. Pues bien, Bosher et al. (1975) observan que los potenciales son de bajo voltaje entre los 8 y 10 días de desarrollo post-natal, subiendo a 87 mV a los 16 días, momento en el que la concentración de potasio endolinfático es próxima a los 110 meq./l (es adulta entre los 110-130 meq/l). Romand (1971) compara los tiempos de aparición de potenciales microfónicos cocleares y los potenciales de acción obteniendo que aquellos aparecen unas 24 horas antes del nacimiento. Asimismo, establecen que el cobaya madura en periodo perinatal antes que el gato, que lo hace en el primer mes. Numerosos autores realizan trabajos histofisiológicos intentando poner sobre el tapete el mayor número de datos posible que permita indicar cuáles son los factores morfológicos y fisiológicos que permitan el funcionamiento al receptor acústico.

En el cobaya, Pujol et al. (1973) establecen la presencia de sinapsis 30 días antes del nacimiento, pudiendo obtener un potencial de acción 20 días antes del mismo. Sin embargo, Romand et al. (1970, 1971) expresan que, en el cobaya, a los 12 días antes del parto ya eran obtenibles los potenciales microfónicos cocleares, llegando a ser maduro el órgano de Corti del cobaya en el nacimiento (Pujol et al., 1973, Ciges et al. 1979).

En el perro, gato y conejo, los hallazgos son similares pues se observan sinapsis y mielinización en la última semana de gestación (Pujol et al., 1973), mientras que se obtienen potenciales microfónicos cocleares con intensos estímulos entre los 2 y 4 días de vida (Pujol et al., 1973; Anggard, 1965). Asimismo se observa la integración mesenquimo-epitelial de la estria vascular en la primera semana (Pujol et al., 1973; Anggard 1965; Romand et al., 1970). Finalmente el gato, el perro y el conejo muestran un oído adulto entre los 15 y 25 días de gestación. Los estudios de rata y ratón nos hablan de importantes incrementos en el número de sinapsis entre los 8 y 11 días post-natales (Crowley et al., 1966; Alford et al., 1963; Sher, 1971). La integración de la estria vascular se realiza en la segunda semana de vida (Alford et al., 1963), considerándose adultos la rata y el ratón al final de la tercera semana de vida (Crowley, 1966).

Los datos hasta aquí expuestos hacen hincapié, evidentemente, en la maduración neural del receptor, un hecho totalmente decisivo, no solo aquí sino en cualquier territorio sensible. Es evidente que la elaboración y transmisión del mensaje sensorial requiere de la presencia de sinapsis, mielina, etc., pero no lo es menos que dichas estructuras, por si mismas, son insuficientes para poner en marcha la audición. En este punto, conviene dejar claro que electrogenesis periférica y sensibilidad no son términos sinónimos, y que, por tanto, el hecho de que la coclea disponga de mecanismos de generación de respuestas eléctricas no conlleva obligadamente que estas respuestas sean lo suficientemente sofisticadas como para que sean útiles a efectos de audición. De hecho, esta disociación ya ha sido puesta de manifiesto por Crowley et al. (1966) y por Pujol et al. (1973), que han demostrado que existe un lapso considerable entre la presencia de mielina y sinapsis y la aparición de potenciales maduros. A mas abundancia, toda la electrogenesis tiene lugar sobre un sustrato iónico, el potencial endococlear (potencial de corriente continua) que no está relacionado con estructuras neurales sino con la estria vascular, membrana de Reissner, etc., como ya se comentó oportunamente.

Así establecidas las bases, conviene discutir qué factores intervienen en la puesta en marcha de los mecanismos cocleares, y que, a nuestro juicio, son, al menos de tres tipos. El primero de ellos, que se refiere a los aspectos neurales, ha

sido suficientemente estudiado y, por lo mismo, no nos detendremos en su análisis por cuanto que poco es lo que podemos aportar. El segundo factor, esbozado en el párrafo precedente, atañe a las estructuras implicadas en el desarrollo y mantenimiento del potencial DC, que han sido comentados, respectivamente, al hablar de la estria vascular y membrana de Reissner. El tercer factor, por último, compete en exclusiva no a procesos iónicos sino a los dispositivos que median la modulación intracoclear de energía mecánica, y antes de abordarlo conviene hacer unas precisiones sobre este fenómeno.

El procesamiento de energía dentro del caracol es un tema tan antiguo como la fisiología de la audición y, de hecho, la primera teoría en este campo, la del resonador de 1000 cuerdas de Helmholtz, no es otra cosa que un enfoque peculiar del problema. Posteriormente, y desde v. Bekesy, el estudio de los analizadores tonales en la coclea ha cobrado gran auge, existiendo múltiples modelos para explicar como el sonido es descompuesto en su frecuencias elementales antes de excitar a las células ciliadas. No vamos a entrar en la exposición de estos modelos que han sido compendiados recientemente (Merchan et al. 1981 D), pero si podemos resumirlos diciendo que representan distintos enfoques para comprender las interacciones del conjunto basilar-tectoria-cilios. Una aproximación distinta (quizá complementaria) al problema se ha planteado recientemente, y en ella esta implicado el conjunto celular conocido como células

de soporte. Merchan et al. (1981 D) partiendo de la distribución de las uniones adherentes y el citoesqueleto en estos elementos, han planteado la posibilidad de que representen una vía de distribución de energía mecánica sobre la membrana reticular, de forma que las frecuencias analizadas por la basilar serian vehiculadas a los cilios por vias perfectamente definidas. De esta suerte, en la superficie de la membrana reticular, y a partir de un estímulo circunscrito transmitido por la basilar, se crearían zonas de desplazamiento alternando con otras de reposo, según que la energía mecánica sea transmitida o absorbida por las células de soporte. La hipótesis es, en realidad, una extrapolación al órgano de Corti de lo que ocurre en la retina, donde una luz puntual crea, a través de los circuitos de horizontales y amacrinas, campos de inhibición alternando con otros de activación. Por supuesto, en la retina se trata de un fenómeno eléctrico y en el oído de un proceso mecánico, pero el resultado es, básicamente, el mismo: - un estímulo puntiforme (excitación de un fotorreceptor en el ojo, vibración de un segmento de la basilar en el oído) genera no una respuesta puntiforme (en el ojo, la ganglionar que recibe el impulso generado en el fotorreceptor a través de la bipolar; en el oído, las cilíadas dispuestas sobre el segmento de máxima vibración de la basilar), sino una respuesta global o, al menos, amplia, mediada en la retina por la interacción entre los campos de inhibición y activación horizontales y en el oído por la interacción entre

los campos de reposo o movimiento de la membrana reticular.

Si esta hipótesis se considera, y parece lícito hacerlo en términos generales, es evidente que la modelación definitiva de las células de soporte (y en conjunto la geometría del receptor) es un elemento básico a los efectos que nos ocupan, y , nuestros datos son explícitos en este sentido. Así, es claro que todos los componentes del órgano de Corti están ya establecidos a los 10 días (fotos 111, 112), pero existen marcadas diferencias con el receptor adulto (foto 147), referidos obviamente, a la disposición espacial. Estos hechos, además, son totalmente coherentes con los aportados por Crowley et al. (1966) y por Pujol et al. (1973), quienes han encontrado un marcado desfase entre la ultimación de la sinaptogénesis y la elaboración de respuestas coherentes. Mas aún, Pujol (1976), en un excelente estudio morfofuncional, atribuye explícitamente la maduración final del receptor al desarrollo del sistema de soporte, mas concretamente a la formación de los túneles interno y externo de Corti y de los espacios de Nuell. Lamentablemente, en este artículo no se detallan los aspectos morfológicos pero, que duda cabe, han de considerarse de forma principal para esclarecer este asunto.

Fig. 1.- Panorámica de la rampa coclear adulta. (recopilado de Merchan, 1979).

A- Limbo espiral.

B- Membrana tectoria; C- Surco espiral interno;

D- Organo de Corti; E- Surco espiral externo;

F- Prominencia espiral externa; G- Estria vascular;

H- Membrana de Reissner; I- Area vasculo epitelial de Borghesan.

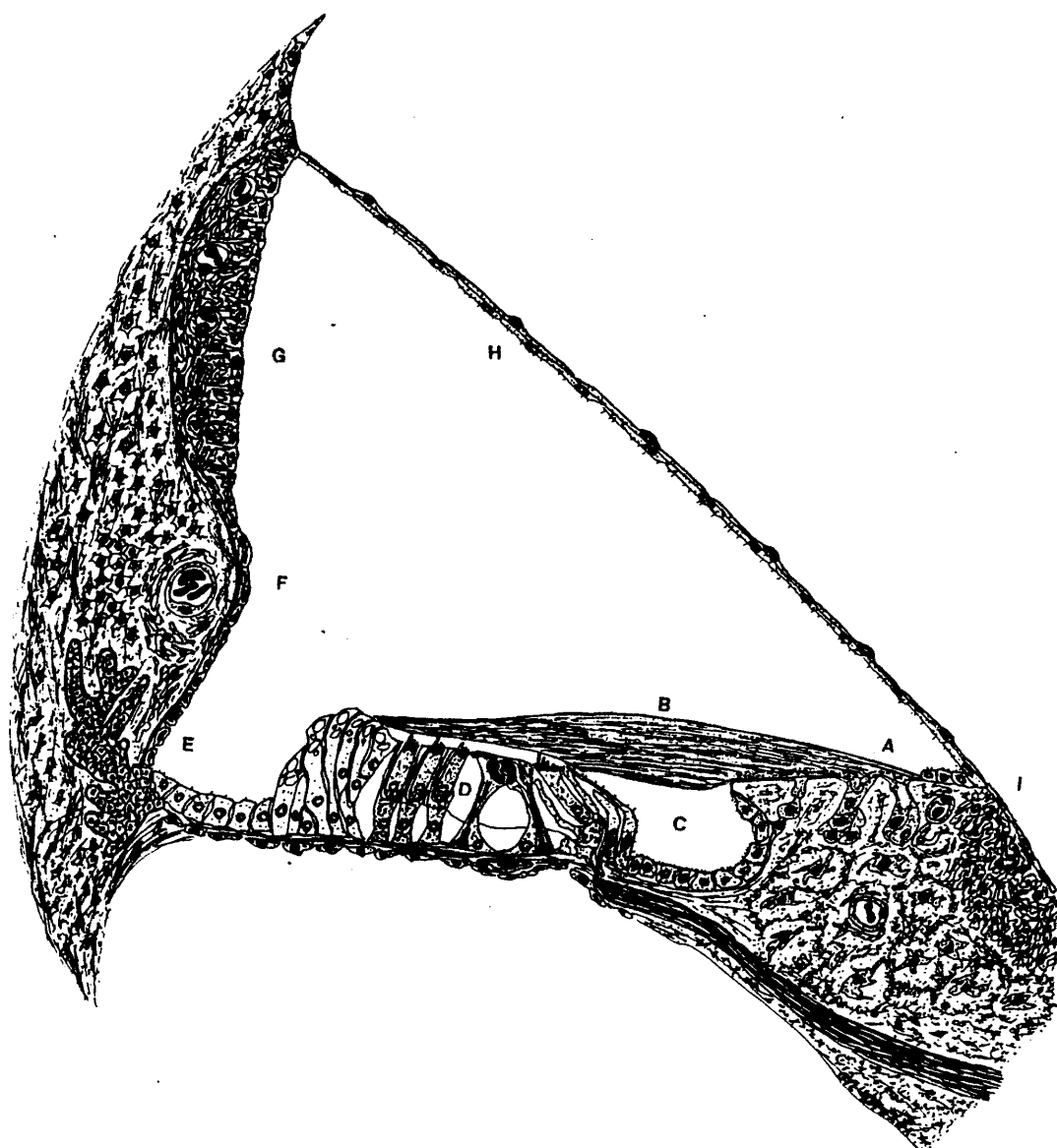




Fig. 2 .- Desarrollo embriológico del oído interno humano (modificado de Streeter, 1918; Bast y Amson, 1949; Langmann, 1969 y Moore, 1976).

Esquemas en visión lateral en los que se detallan las sucesivas etapas de desarrollo del oído interno entre la 5<sup>a</sup> y 8<sup>a</sup> semana de gestación del embrión humano.

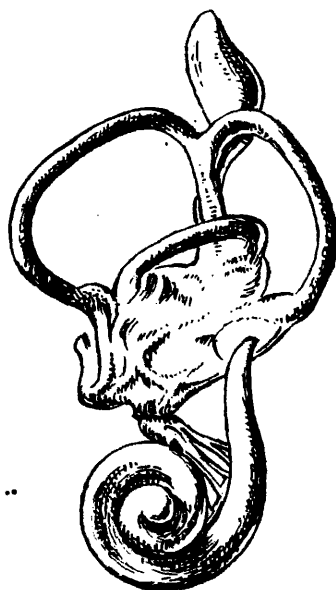
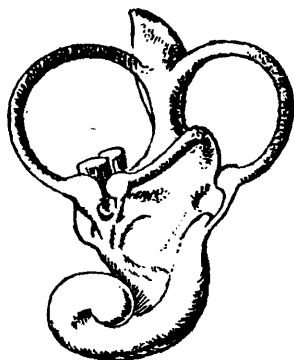
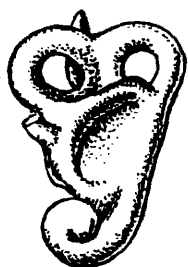
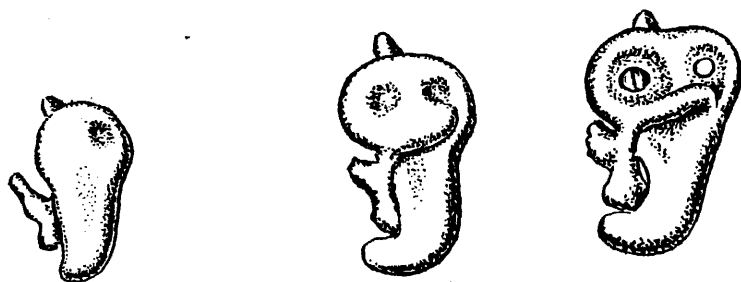


Fig. 3.- Desarrollo de la membrana de Reissner.

- A- Región del techo otocístico a los 16 días de gestación. Se observa un epitelio cilíndrico cuyas células poseen importantes acúmulos basales de glucógeno. Bajo éste epitelio se observa un tejido mesenquimal en cuyo seno existen algunos vasos.
- B- Membrana de Reissner a los 21 días de gestación. Se encuentra compuesto por dos capas una endolinfática en la que se observa un epitelio cilíndrico cuyas células poseen acúmulos glucogénicos basales. La cara perilinfática muestra células poliédricas de aspecto mesenquimal, ordenadas en una y a veces en dos capas.
- C- Membrana de Reissner el día primero del desarrollo extrauterino. Se encuentra formada por dos capas. La endolinfática muestra un epitelio cúbico bajo, cuyas células muestran abundante glucógeno. La capa perilinfática muestra una monocapa de células poligonales.
- D- Membrana de Reissner adulta. La capa endolinfática posee un epitelio plano de células con escasas organelas. La capa perilinfática posee unas células muy aplanadas y poligonales, cuyo núcleo hace prominencia sobre la superficie citoplasmática.

218

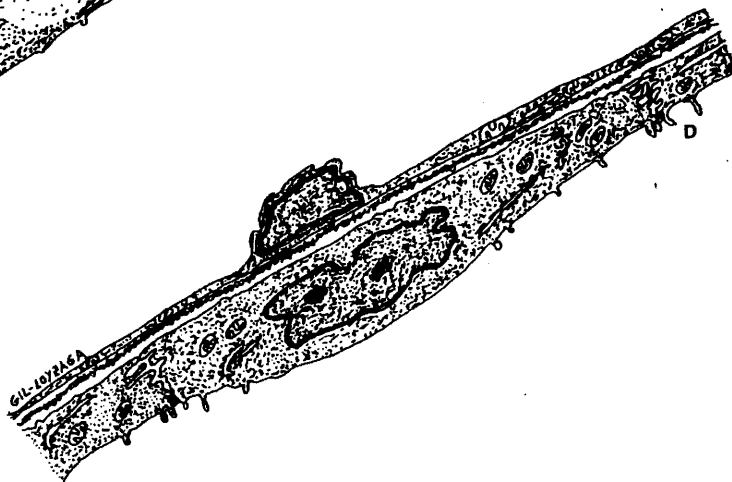
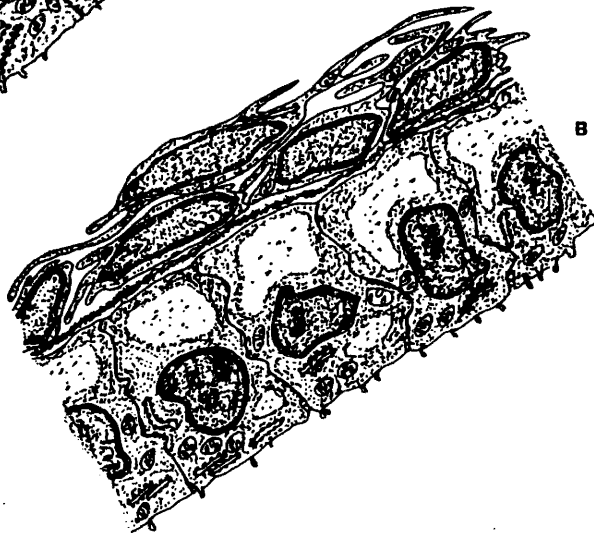
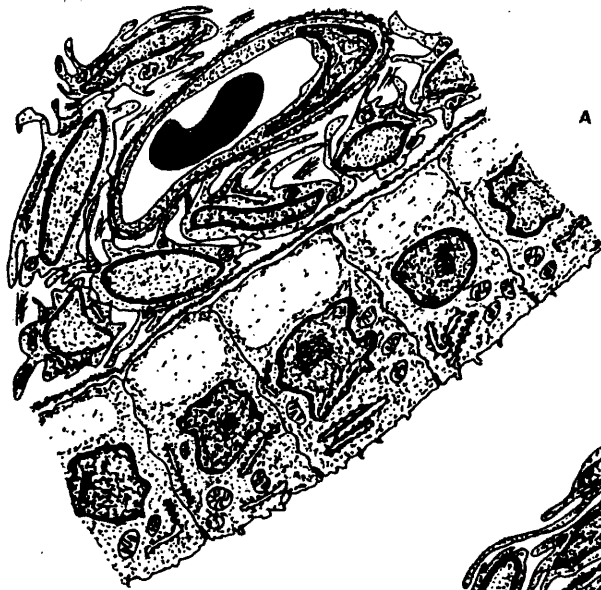


Fig. 4.-Desarrollo del engrosamiento interno y sus áreas proximas.

- A- Engrosamiento interno a los 19 dias, compuesto por un epitelio cilindrico poliseriado, delimitado entre la membrana de Reissner (I) y la región de los pilares (2). En su superficie existe la membrana tectoria con algunos filamentos. La base del epitelio muestra fibras nerviosas que la horadan.
- B- En el engrosamiento interno a los 21 dias de gestación se observan dos regiones bien diferenciadas, una interna (1) o limbo espiral, tapizada por un epitelio cilindrico practicamente continuo formado por el avance del mesenquima (flecha) desde la base a la superficie; y otra externa (2) denominada organo de Kolliker compuesta por un epitelio cilindrico poliseriado, de cuya base algunas células, emiten unas prolongaciones "en guante de beisbol" para recibir a las fibras nerviosas. Observese que ambas porciones aparecen cubiertas por la membrana tectoria.
- C- Derivados del engrosamiento interno a los 5 dias de desarrollo postnatal. En la porción mas interna del limbo espiral (1) se produce el anclaje de la membrana de Reissner, de forma que las células de la cara perilinfática se continuan insensiblemente (2) con las de la zona vasculo-epitelial de Borghesan, mientras que las de la cara endolinfática se sirven de un epitelio biestratificado cilindrico (3). En el resto del limbo espiral (4) se observan algunos complejos interdentes de aspecto inmaduro. En el organo de Kolliker diferenciamos dos áreas, una interna (5) denominada "de las franjas de Hensen" y otra externa (6) cuyas células basales presentan aspecto poligonal.

D- Derivados del engrosamiento interno a los 8 días de desarrollo postnatal.

(1) Limbo espiral; (2) Organo de Kolliker. En la superficie interna de éste se observa una depresión importante (3)

E- Derivados del engrosamiento interno en el animal adulto.

1- Limbo espiral.

2- Surco espiral interno.

3- Células marginales.

4- Habénula perforata.

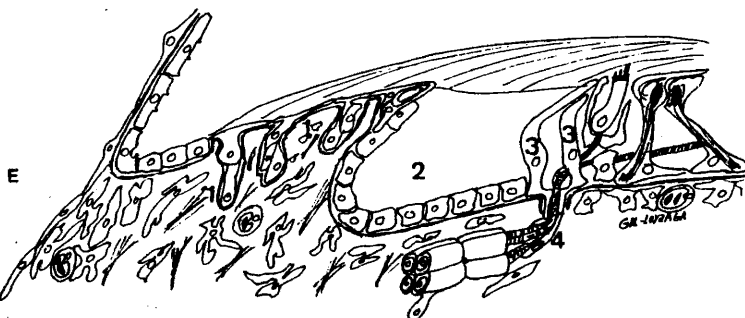
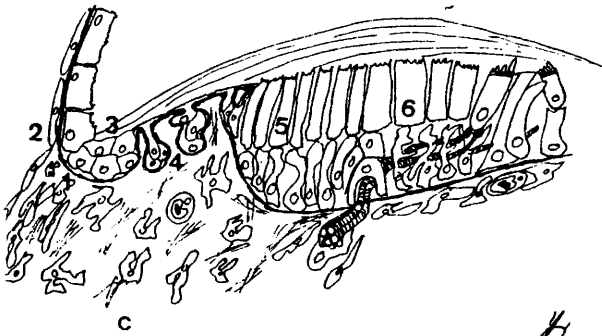
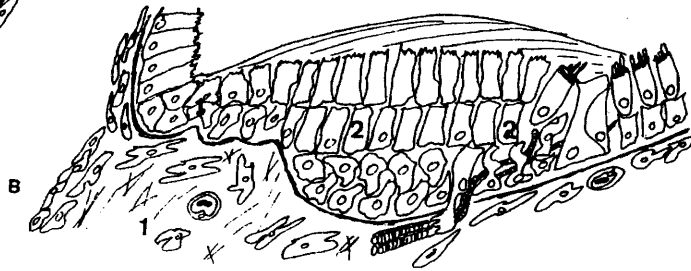
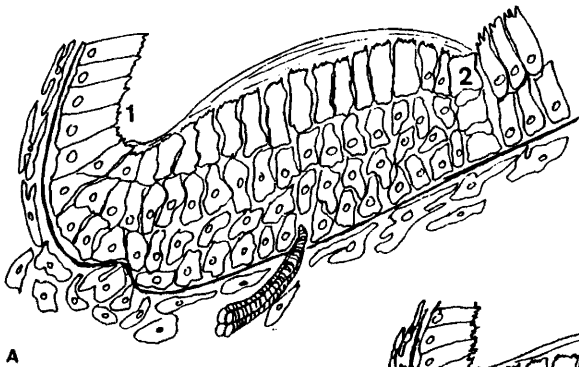


Fig. 5.- Desarrollo de los pilares y tunel de Corti.

Epitelio a los 19 días de gestación (A) Se observan los pilares adosados de forma que el pilar interno (B) se apoya en la base de sustentación que le proporciona el pilar externo, y al tiempo se encuentra cubierto por el apex de éste.

En este estadio el desarrollo coclear (C) no se encuentra totalmente concluido (este diagrama y el "F" están modificados por Sher 1971) y debido al subsiguiente crecimiento de este epitelio (B) actúan sobre los pilares diversos vectores; un vector (1) de crecimiento espiral que eleva las células, y dos vectores uno centrípeto (2) y otro centrífugo (3) que al aplicarse en puntos no alineados producen un desplazamiento rotacional (4). En el momento del parto (D) se aprecian las células rotadas sobre su eje, pero comprobamos que los vectores siguen actuando de forma similar a la observada en el estadio previo.

Ya en el primer día del desarrollo (E) las dos células de los pilares han rotado totalmente hasta situarse en el plano frontal. En este momento (F) se encuentra terminado el desarrollo espiral coclear por lo cual cesa la acción del vector de crecimiento espiral. Sin embargo por diversos motivos (ver texto Discusión) existe una remodelación espiral, subsiguiente al crecimiento horizontal de la rampa media que nos va a mantener durante cierto tiempo un vector centrípeto (5) y otro centrífugo (6). En este estadio comienza a crecer el pilar interno (7) arrastrando a la primera ciliada externa.

En el quinto día postnatal (G) los pilares se han desplazado comenzando la apertura del tunel; debido a este desplazamiento, a los ocho días (H) y por la mayor ascensión del pilar



interno, la primera ciliada externa se empotra en la cabeza del pilar externo. Al mantenerse aún las fuerzas centrípetas y centrífugas de crecimiento , en el día 10 del desarrollo postnatal (I) se concluye la apertura del tunel de Corti. En este estadio ambos pilares siguen creciendo, continuando una dirección perpendicular al epitelio (8). La cabeza del pilar interno comienza ahora a crecer empujando en su desplazamiento a la primera ciliada externa (9) por lo que esta células se empieza a desligar de la cabeza del pilar externo.

En el estadio adulto (J) se encuentra totalmente abierto dicho tunel de Corti, y asimismo está desarrollada definitivamente la cabeza del pilar interno, que al desplazar a la primera célula ciliada externa ha creado los canales de Nuell.

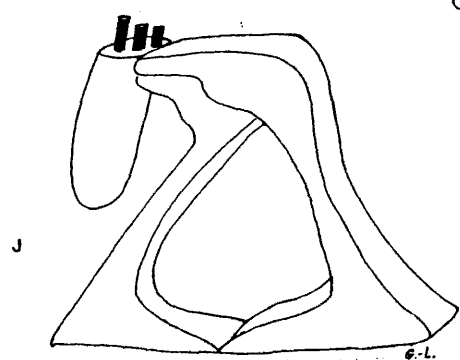
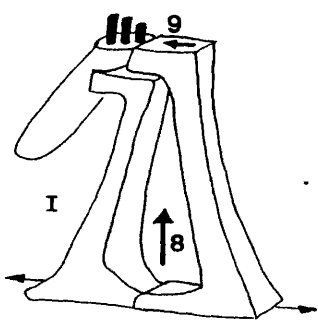
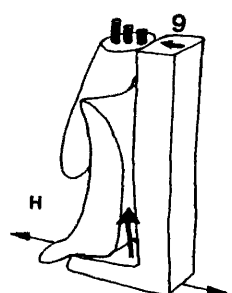
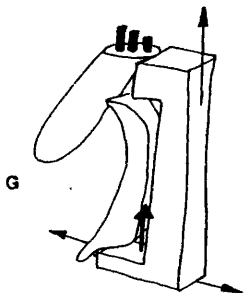
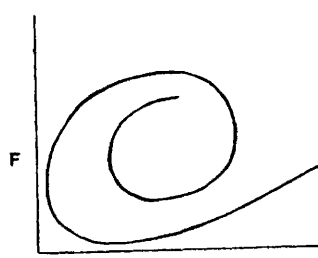
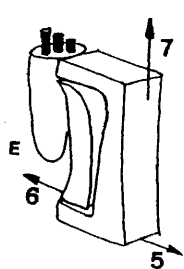
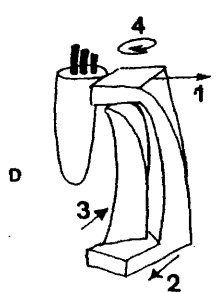
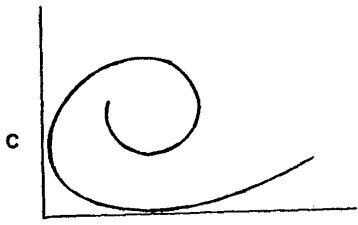
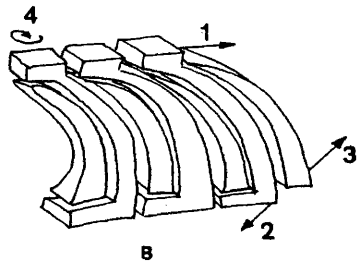
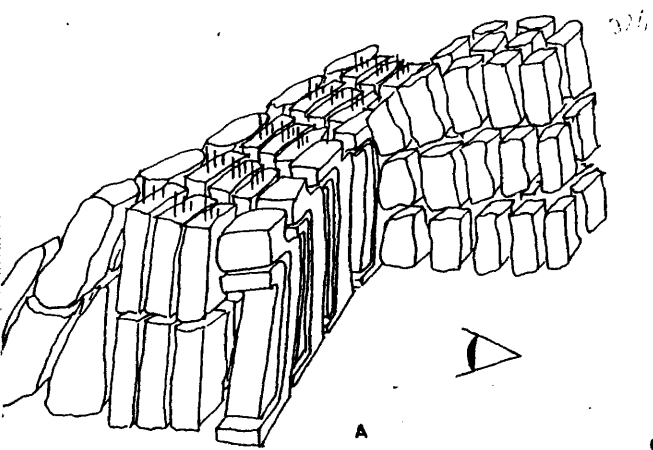


Fig. 6.- Maduración de las células ciliadas externas en relación con el desarrollo de las fibras nerviosas en el seno del epitelio.

- A- Célula ciliada a los 20 días de gestación, de carácter totalmente indiferenciado. Se observan fibras nerviosas (1) en el interior del epitelio.
- B- En el momento del parto, la célula ciliada muestra un quinetocilio y varias hileras de estereocilios. Las fibras nerviosas (2) muestran sus terminales próximos a los conos basales de las ciliadas.
- C- En el primer día postnatal, la célula ciliada presenta quinetocilios y estereocilios insertados en una zona densa y homogénea denominada placa cuticular. Las mitocondrias se ordenan bajo dicha placa cuticular y alrededor del polo basal celular. Las fibras nerviosas (3) aparecen en proximidad al cono basal de la célula.
- D- A los 8 días de desarrollo, la célula ciliada presenta una placa cuticular continua. Los quinetocilios son de carácter atrofico. Las fibras nerviosas (4) realizan contactos sinápticos con el polo basal de la célula.
- E- En el animal adulto la célula ciliada interna adopta un aspecto piriforme. Las fibras nerviosas (5) se hunden en el citoplasma para realizar sus contactos sinápticos.
- F- La célula ciliada externa adulta, es de carácter similar a la observada a los 8 días (D) pero sin presentar quinetocilios.

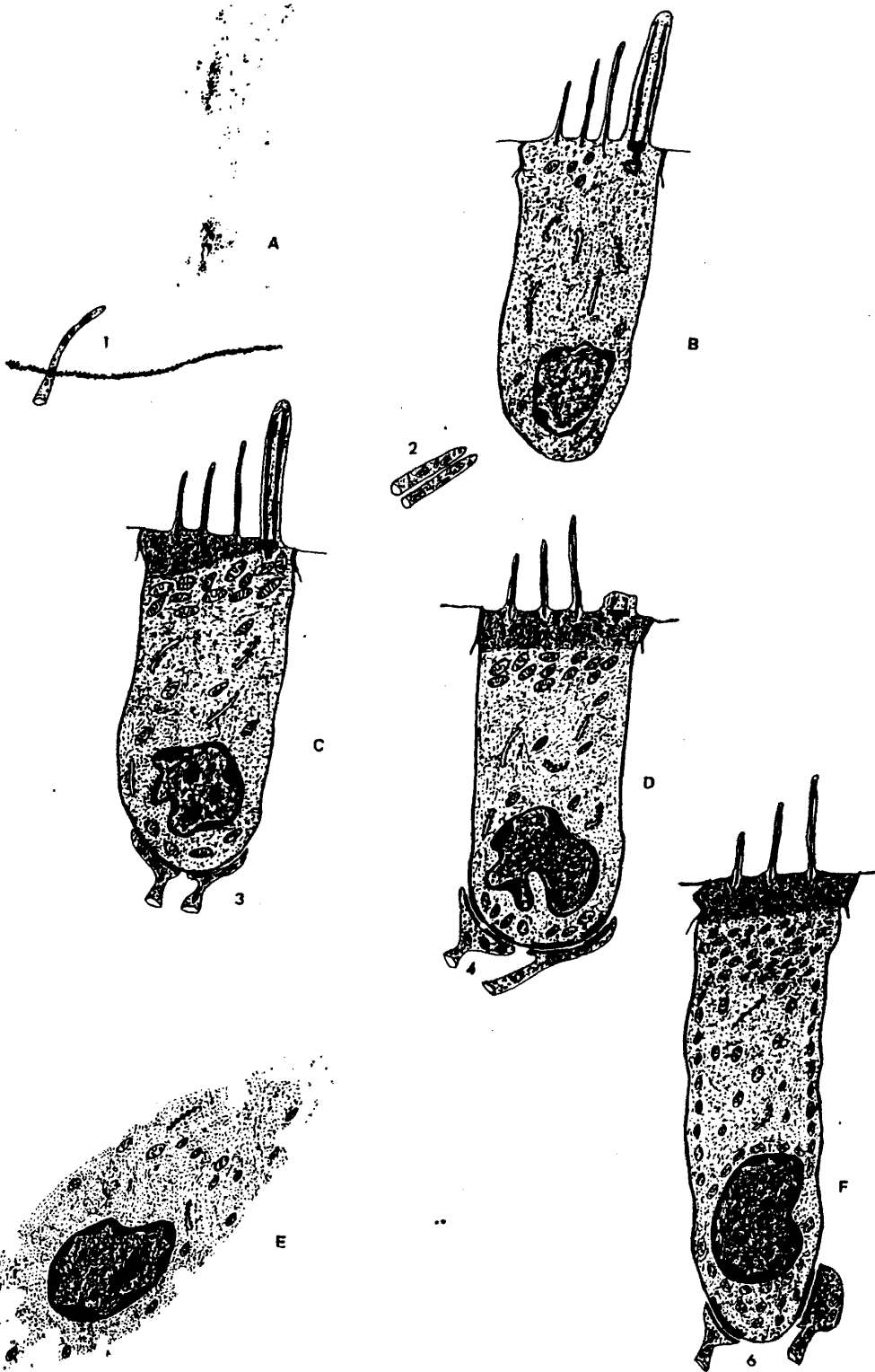
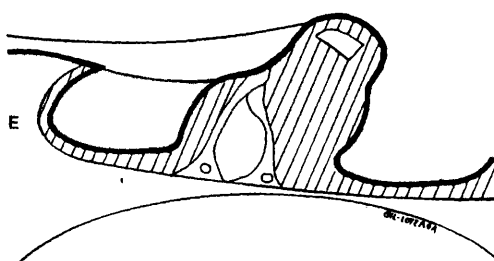
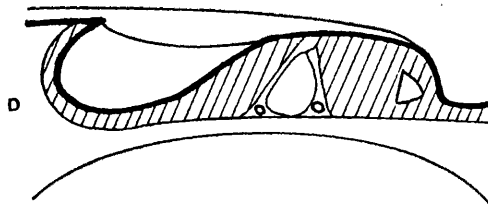
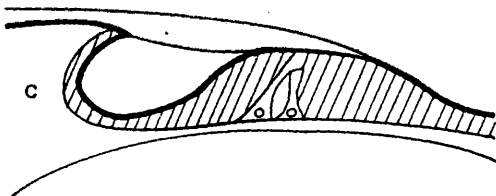
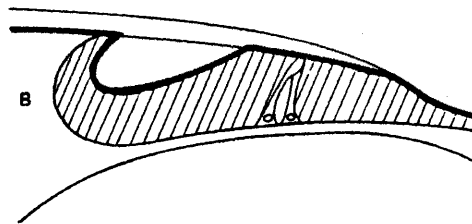
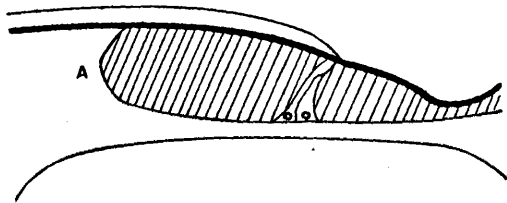


Fig. 7.- Maduración de la silueta del órgano de Corti.

- A- Periodo postnatal.
- B- Octavo dia postnatal.
- C- Décimo dia postnatal.
- D- Quinceavo dia posnatal.
- E- Adulto.



## RESUMEN Y CONCLUSIONES

La presente memoria está destinada a esclarecer la génesis post-natal del receptor acústico de la rata. Antes de exponer las conclusiones de la misma, y con el fin de facilitar su comprensión, resumiremos aquellos datos del problema sobre los que existe acuerdo general.

El órgano de Corti deriva del otocisto y del mesenquima circundante. En el otocisto, y a partir del día 16 de la gestación, se puede distinguir una zona basal (suelo) engrosada y otra apical (techo) más fina. De esta última derivaran la membrana de Reissner y la estria vascular, y de la anterior el resto de las estructuras de la rampa media.

En el suelo, hacia los 19 días, se observa una zona central, estrecha y con abundante glucógeno, de la que se originaran, de forma no bien conocida, los pilares y el tunel de Corti. Medial a este rudimento de pilares se aprecia una formación celular poliestratificada conocida como engrosamiento grande (o interno); lateral a dicho rudimento existe otro acúmulo celular menor, que se conoce como engrosamiento pequeño o externo.



En el engrosamiento grande, a los -21 días se reconoce, en su límite externo, la célula ciliada interna, y en su límite interno ha comenzado a formarse, por un mecanismo no bien concretado, el limbo espiral. Entre esta estructura y la ciliada interna reside un epitelio cilíndrico poliseriado conocido como órgano de Kolliker. Este acúmulo celular desaparece como tal en el día 10 post-natal, quedando en su lugar un espacio vacío, el surco espiral interno. Los detalles de este proceso no son claros, aunque es posible que esté en relación con la formación de la tectoria.

La diferenciación en el engrosamiento pequeño conducirá a la aparición de las células falángicas, de Hensen, Claudius y ciliadas externas. Aunque los hechos básicos de estos cambios son conocidos, está abierta una cierta controversia sobre el posible papel inductor de las fibras nerviosas, cuyo mecanismo de penetración en el epitelio no está totalmente aclarado.

En cuanto a la evolución del techo, existe acuerdo sobre la aparición de la membrana de Reissner, si bien no se conoce la significación del glucógeno acumulado en momentos perinatales. Igual problema existe en la estria vascular, aunque a este nivel hay que comentar que no está fuera de duda la histogénesis y naturaleza de esta formación. No obstante, quizá el problema más árduo en la pared lateral (y también en el limbo espiral y membranas basilar y de Reissner) es la conceptualización del tejido mesenquimal allí presente, para el que se ha acuñado

la denominación de tejido perilinfático.

Con el fin de contribuir al mejor conocimiento de lo antes reseñado, se han estudiado con microscopía de luz y electrónica 68 cocleas de ratas Wistar albinas (Tabla M), en edad perinatal. Los animales, obtenidos de progenitores sanos, se dividieron en grupos de 6 a 10 individuos, sacrificándose en los días -16, -18, -19, -20, -21, 0, 1, 5, 8, 10 y 15. Igualmente se sacrificaron como controles 7 adultos de los 150 a 300 gr. El material para microscopía óptica se fijó en Susa y se incluyó, seccionó y tiñó de forma rutinaria. El material para microscopía electrónica se fijó en glutaraldehído tamponado mediante inmersión, se postfijó en ósmio y acetato de uranio y se incluyó en araldita.

Del análisis de este material y del de la bibliografía existente se han obtenido las siguientes conclusiones:

1 - El limbo espiral se origina a partir de la invasión del área interna del engrosamiento grande por el mesenquima subyacente. Este mesenquima dislacera la estructura epitelial y modela grupos de 4 a 6 células; que quedan hundidas en su seno y separadas de él por la membrana basal. Estos elementos, que permanecen unidos a la luz por finas extensiones citoplásmicas, constituyen las células interdentes.

La penetración del mesenquima se detiene hacia la zona media del engrosamiento grande, adoptando el límite entre este

mesenquima y el epitelio un contorno semilunar. Esta semiluna, perfectamente señalada por la basal, constituye el límite interno del cuerpo de Kolliker y representa, aproximadamente, el perfil del surco interno del adulto.

2 - La denominada zona vásculo epitelial de Borghesan está constituida íntegramente por tejido mesenquimal, cuyos estratos superficiales están integrados por células elongadas que se continúan sin transición con las de la cara perilinfática de la membrana de Reissner.

3 - El órgano de Kolliker se encuentra individualizado el día 21 de la gestación, constituyendo un epitelio cilíndrico poliseriado cuyo límite superior está enrasado al nivel del limbo espiral y de la región de los pilares. La penetración de fibras nerviosas delimita dos áreas, una interna y otra externa.

La zona interna dará lugar al surco espiral interno. En este proceso existen tres componentes: el primero está representado por la extrusión a la membrana tectoria del contenido del retículo endoplásmico rugoso, que colabora en la formación de dicha membrana. Este hecho conduce a una disminución del volumen celular, fenómeno al que coadyuva la presencia de apoptosis y autofagia en los polos basales. Finalmente, estas células, de ya escaso citoplasma, se reorganizan en una monocapa debido al aumento en longitud de la superficie que revisten.

4 - La zona externa del órgano de Kolliker da lugar a las células marginales, interna de sostén y ciliada interna. Las células marginales se diferencian como tales merced a los surcos e impresiones que en la superficie de las células del órgano de Kolliker labran las fibras nerviosas del plexo interno. Estas células emiten una expansión que, acompañada de la membrana basal, se adentra en el corion y toma relación con las fibras nerviosas, aun amielínicas, que por allí discurren. Posteriormente, esta expansión se ramifica profusamente, formando vainas individuales que se continúan con el neurilema de cada axón. Este dispositivo es el antecedente inmediato de la habénula perforata.

5 - El sistema de soporte está integrado por los pilares de Corti y células de Deiters. Los pilares son, desde el primer momento, dos células distintas que se encuentran altamente interdigitadas. Merced a la existencia de tracciones espirales, centrípetas y centrífugas, inherentes al crecimiento coclear, y merced al desarrollo del citoesqueleto, se modela el tunel de Corti. Este proceso, sumamente complejo, está expuesto en las páginas 251 a 261 y resumido en la Fig. 5. El comportamiento de los pilares y el paralelo de las células de Deiters conducen a la posición final de las células ciliadas, oblicua para la interna y casi vertical para las externas.

6 - Las células ciliadas, tanto internas como externas, muestran todos sus atributos antes de que existan contactos sinápticos en su polo basal, aunque existe una estrecha relación entre la secuencia de maduración de estos elementos y la progresión de las fibras en el seno del epitelio. Dicha secuencia es idéntica para todas las ciliadas, aunque ocurre antes en las internas que en las externas.

7 - La membrana tectoria se origina, posiblemente, a partir del glicocalix de las células interdentes y ciliadas, así como mediante el aporte, ya referido (conclusión 3) de las células internas del órgano de Kolliker.

8 - Las células de Shambaugh ("peg cells") son elementos epiteliales desplazados al interior del corion.

9 - La estria vascular presenta un origen mixto, siendo la capa I de ascendencia epitelial y las II y III de origen mesodérmico.

10 - El glucógeno presente en la membrana de Reissner y en la primera capa de la estria vascular hasta el día 8 post-natal se considera como una fuente energética que desaparece a medida que se genera el potencial endococlear.

11 - El tejido perilinfático deriva del mesenquima periotocístico. Su naturaleza es la de un tejido conectivo colágeno en el cual la organización de protofibrillas en fibras colágenas es excepcional. Este dato puede ser relevante a la hora de establecer el módulo de elasticidad de la membrana basilar.

12 - La silueta definitiva de la papila auditiva se considera transcendental para la maduración definitiva de la función coclear. En este proceso juega un papel importante el sistema de soporte y las células de Hensen.

..

2/2

## **B I B L I O G R A F I A** =====

- ALEXANDER, G. (1901).- Arch. Mikr. Anat. 58.
- ALFORD, B.R.; RUBEN, R.J. (1963).- Ann. Otol. Rhinol. & Laryngol. 72:237.
- ALLEN, J.B. (1977).- J. Acoust. Soc. Am. 62:930.
- ANGARD, L. (1964).- Act. Phys. Scand. 60:383.
- ANGARD, L. (1965).- Act. Otolaryng. (Stockh) Suppl. 203:1.
- ANGELBORG, C.; ENGSTROM, H. (1974).- Act. Otolaryng. (Stockh) Suppl. 319.
- ANNIKO, M. (1979).- Act. Otolaryng. (Stockh) 88:211.
- ANNIKO, M. (1980).- Act. Otolaryng. (Stockh) 90:237.
- ANNIKO, M.; NORDEMAR, H.; VAN DER WATER, T.R. (1979).- Arch. Oto-Rhino-Laryngol, 224:285.
- ANSON, R.J. (1934).- Anat. Rec. 59:15.
- ANSON, B.J.; BLACK, W.T.J. (1934).- Anat. Rec., 58-127.
- ANSON, B.J.; HANSON, J.S.; RICHANY, S.F. (1960).- Ann Otol-Rhynol-Laryngol (Chicago), 2:427.
- ARNOLD, W.; VOSTEEN, K.H. (1973).- Acta Otolaryngol. (Stockh), 75:192.
- ARSTILA, A.U.; TRUMP, B.F. (1968).- Am. J. Pathol., 53:687.
- AUSTIN, C.R.; ROWLANDS, I.W. (1969).- en Short, E.-" The I.A.T. Manual of laboratory animal practice and techniques ". Ch. Thomas.
- AXELSSON, A.; VERTES, D. (1978).- Act. Otolaryngol. (Stockh), 85-198.
- BAGINSKY, B. (1896).- Arch. F. Mikr. Anat., 28:14.



- BAIRATI, A.; IURATO, S. (1958).- *Bols. Soc. Ital. Biol.*, 34:137.
- BAIRATI, A.; IURATO, S. (1960).- *Monit. Zool. Ital. Suppl.* 68:139.
- BALFOUR, F.M. (1885).- "A treatise on comparative embryology"  
cit. : Streeter, G.L., 1918.
- BARDEEN, C.R. (1910).- *Hand. Der. Entwickl.* I: 296.
- BARTELMEZ, G.W. (1922).- *J. Comp. Neurol.*, 34:201.
- BERTELMEZ, G.W.; EWANS, H.M. (1926).- *Contr. Embryol. Carneg.*  
*Inst.*, 17:1.
- BAST, T.H. (1930).- *Contr. Embryol. Carneg. Inst.*, 21:53.
- BAST, T.H.; ANSON, B.J. (1949).- "The temporal bone and the  
ear". Ch. Thomas.
- BAST, T.H.; ANSON, B.J.; GARDNER, W.G. (1947).- *Anat. Rec.*, 99:55.
- BEKESY, G.v. (1953 A).- *J. Acoust. Soc. Amer.*, 25:770.
- BEKESY, G.v. (1953 B).- *J. Acoust. Soc. Amer.*, 25:786.
- BELANGER, L.F. (1956).- *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 65:1060.
- BLOOM, W.; FAWCETT, D.W. (1978).- *Tratado de Histologia. Labor.*
- BOETTCHER, A. (1869).- *Deuts. Akad. Naturf.*, 31, 1.
- BOETTCHER, A. (1872).- "Kritische Bemerkungen und neue  
Beiträge zur Gehörorgan". Dorpat.- Cit.: Streeter, G.L. 1918.
- BORGHESEAN, E. (1948).- *Act. Otolaryn. (Stockh)*, 59:259.
- BORGHESEAN, E. (1950).- *Atti. Clin. Otorin. Univ. Palermo*, 3:31.
- BORGHESEAN, E. (1957).- *The Laryngoscope*, 67:1265.
- BOSHER, S.K.; WARREN, R.L. (1971).- *J. Physiol. (Lond.)*, 212:739.
- BREDBERG, G. (1973).- en: Hawkins, J.E.; Lawrence, M.; WORK, W.P.  
"Otophysiology". Karper. Lib.

- BREDBERG, G.; ADES, H.; ENGSTROM, H. (1973).- Act.Otolaryngol. (Stockh) Suppl., 301:3.
- BRESCHET, G. (1836 A).- " Recherches anatomiques et physiologiques sur l'organe de L'ouïe et sur l'audition dans l'homme et les animaux vertébrés." 2ed. Parfs. (Cit.: Streeter, G.L. 1918).
- BRESCHET, G. (1836 B).- Mem.Acad.Yoy.Med.Parfs, 5:229.
- BRUK-KAN, R.M. (1972).- Anat.Rec., 172:278.
- CASSEBOHM, J.F. (1734-1735).- Tractatus anatomici de aure humana (IV-19; V-15) Halae; Mag de burgicae (Cit.: Bast, T.H., 1930).
- CHOU, J. (1963).- J.Laryngol., 77:379.
- CIGES, S. (1965).- Acta Otolaryng. Iber. Amer., 16:297.
- CIGES, M.; DIAZ-FLORES, L.; GAYOSO, M.; LOPEZ-AGUADO, D. (1979).- Act. Otorrinol. Esp., 30:143.
- CIMINO, A.; GRISANTI, G. (1967).- Act.Otolaryng. (Stockh.) Suppl. 223.
- CLAUDIUS, M. (1855).- Zwiss. Zool., 8:154.
- CORTI, A. (1851).- Zeitschr.F.Wiss.Zool., III-109.
- COTUGNO, D. (1760).- De aquaeductibus auris humanae internae anatomica dissertatio. Napoli. Cit.: Streeter, G.L. 1918.
- DALCQ, A. (1933).- Bull. Acad. Roy. Med. Belg., 5,13:544.
- DALCQ, A. (1960).- en : Nowinski, W.W.-" Fundamental aspects of normal and malignant growth ". Ch., 4:305. Elsev.Publ.Comp. Amsterdam.

- DALLOS, P. (1975). - en: Tower, D.B. - "The nervous system". Vol. 3. Ravea Press N.Y.
- DAVIS, H. (1958). - Ann.Otol., 67:739.
- DAYAL, V.S.; FARKASHIOY, J.; KOKSHANIAN, A. (1973). - Can.J. Otolary., 2:136.
- DEITERS, O. (1860). - Untersuchung uber die lamina spiralis membranacea. Bonn. (Cit.: Streeter, G.L. 1918).
- DENIS, P. (1902). - Arch. Biol., 18:377.
- DEOL, M.S. (1967). - J.Embryol.Exp.Morph., Vol. 17, 3:533.
- DESMEDT, J.E.; MONACO, P. (1961). - Nature, 192:1263.
- DOHLMAN, G.F. (1971). - Act.Otolaryngol. (Stockh.), 71:89.
- DUIFHUIS, H. (1976). - J.Acoust.Soc.Am., 59:408.
- EBNER, V. (1902). - Kolliker's Handbuch der Gewebelehre. Bd. III, 2, 6 Aufl. (Cit.: Streeter, G.L. 1918).
- ENGSTROM, H. (1951). - Act.Otolaryngol. (Stockh.), 40:86.
- ENGSTROM, H. (1955). - Arch. Oto-Rhino-Laryngol., 9:531.
- ENGSTROM, H. (1960). - en: Rasmussen, G.; Windle, F. - "Neural mechanisms of the auditory and vestibular system". Ch.Thomas.
- ENGSTROM, H.; SJOSTRAND, F.S.; SPOENDLIN, H. (1955). - Practi. Otolaryn. (Basel), 17:69.
- ERNSTON, S. (1972). - Acta Otolaryngol., 297.
- EVANS, L.L. (1935). - Anat.Rec. II, 64:187.
- EYRIES, CH.; PERLES, B.; PINEAU, H. (1960). - Ann.d'Oto.Laryngol. 77, 12:877.
- FALBE-HANSEN, J. (1967). - Act.Otolaryngol. (Stockh.), 63:340.

- FARQUHAR, M.G. ; PALADE, G.E. (1963).- J. Cell Biol., 17:375.
- FARQUHAR, M.G. ; PALADE, G.E. (1963).- J. Cell Biol., 26:263.
- FERNANDEZ, C. ; HINOJOSA, R. (1974).- Act. Otolaryngol. (Stockh) 78:173.
- FIEANDT, H. v. ; SAXEN, A. (1937).- Z. Anat. Entwickl. Gesch., 106: 424.
- FIEANDT, H. v. ; SAXEN, A. (1937).- Z. Anat. Entwickl. Gesch., 106: 534.
- FILATOFF, D. (1906).- Anal. Anz., 29:623.
- FLOCK, A. (1965).- Act. Otolaryng. (Stockh) Suppl., 99.
- FLOCK, A. ; FLOCK, B. ; MURRAY, E. (1977).- Act. Otolaryng. (Stockh) 83:85.
- FLOCK, A. ; KIMURA, R. ; LUNDQUIST, P. ; WERSALL, S. (1962).- J. Acous. Soc. Amer., 34:1351.
- FLOCK, A. ; WERSALL, J. (1962).- J. Cell Biol., 15:19.
- FRIEDMANN, I. (1959).- J. Laryng. Otol., 73:779.
- FRIEDMANN, I. (1965).- The ear. Cells and tissues in culture. Ed. Willmer, E.N. London-N.Y., 2:251.
- FRIEDMANN, I. (1969).- Acta Otol-Laryng., 67:224.
- FRIEDMANN, I. ; HODGES, M.G. ; RIDDLE, P.N. (1977).- Acta Otolaryngol., 83:170.
- FRIEDMANN, I. ; HODGES, M.G. ; RIDDLE, P.N. (1977).- Ann. Otol. Rhinol. & Laryng., 86:371.
- FRIGERIO, N.A. ; SHAW, M.J. (1969).- J. Histochem. & Cytochem., 17:176.

- GAUPP, E. (1906).- Die Entwicklung des Koptskelettes Hertwig's Handbuch der Verg. V. Experimentalle Entwicklung slehere. Vol. VIII. p. 148 (Cit.: Streeter, G.L., 1918).
- GILLET, B.; GULL, K. (1972).- Hictochemie, 30:162.
- GINZBERG, R.D.; GILULA, N.B. (1979).- Dev. Biol., 68:110.
- GOTTSTEIN, J. (1871).- Über den feineren Bau und die Entwicklung der Gehorschnecke beim Menschen und den Saugetieron Bonn. (Cit.: Cimino y Grisanti, 1976).
- GOTTSTEIM, J. (1872).- Arch.Mikr. Anat., 8:145.
- GRISANTI, G. (1955).- Atti della Clin.O.R.L. di Palermo, 6:205.
- GUILD, S.R (1927).- Amer.J.Anat., 39:57.
- HAMILTON, W.J.; BOYD, J.D.; MORSMANN, H.W. (1966).- Embriologia Humana. Intermédica- Buenos Aires.
- HAMILTON, D. (1967).- Anat.Rec., 157:627.
- HARDESTY, G. (1915).- Amer.J. Anat., 18:73.
- HARRISON, R.G. (1935).- Anat.Rec. 64, Suppl. 1:38.
- HARRISON, R.G. (1938).- Anat.Rec., 70, Suppl., 3:35.
- HARRISON, R.G. (1945).- Trans.Conn.Acad.Arts.Sci., 277.
- HASSE, C. (1873).- Anatomische Studien. Leipzig., J. Heft. 4. N. 19:766 (Cit.: Streeter, G.L. 1918).
- HASSE, C. (1881).- Arch.f. Ohrenh., XVII:188. (Cit.: Streeter, G.L., 1918).
- HELMHOTZ, M. (1868).- Die Lehre von den Tonempfindungen als physiologische grundlage fur die Theorie der Mustk. F. Vieweng. Braunschweig.

- HELD, H. (1902).- Untersuchungen über den Feineren Bau des Ohrlabirinthens der Wirbeltiere. I. Zur Kenntnis des Cortischen Organs und der übrigen Sinnesapparate des Labirinthens bei Säugetieren. Abhandl. D.K.S.; Gesellsch. Wissensch. Mathphys., KL. XXVIII, T-Leipzig.
- HELD, H. (1909).- Untersuchungen über Feineren Baues des Ohrlabirinthens der Wirbeltiere. II. Zur Entwicklungsgeschichte des Cortischen Organs bei Säugetieren und Vögeln. Abh. Sachs. Akad. Wiss. Mathem. Physk. Leipzig.
- HELD, H. (1924).- Z.Hals.Nasen- u. Ohrenheilk., 9:279.
- HELD, H. (1926).- Die Cochlea der Säuger und der Vögel ihre Entwicklung und ihr Bau. (En: Bethe, A.; Bergmann, G.; Emden, G.; Ellinger, A.-" Handb. D. Norm. u. Path. Physiol. Bd. II: Receptionsorgane I.S. 467-534, Berlin-Springer).
- HENSEN, V. (1863).- Ztschr. f. Wiss.Zool., XIII: 481. (Cit.: Streeter, G.L., 1918).
- HENSEN, V. (1871).- Arch. Ohrenheilk., 6:1.
- HENSEN, V.; BOETTCHER, A. (1873).- Arch. Ohrenheilk., 6:1.
- HILDING, D.A. (1952).- Ann.Otol.Rhinol.Laryng., 61:354.
- HILDING, D.A. (1969).- Laryngoscope, 79:1691.
- HILDING, D.A.; BAHIA, I.; GINZBERG, R.D. (1977).- Acta Otolaryngol. (Stockh), 84:12.
- HILDING, D.A.; GINZBERG, R.B. (1977).- Acta Otolaryng. (Stockh), 84:24.
- HINOJOSA, R. (1977).- Acta Otolaryngol., 84:238.

- HINOJOSA, R.; RODRIGUEZ-ECHANDIA (1966).- Am.J.Ant. "In press"  
(Cit.: Kikuchi, K.; Hilding, D.A., 1966).
- HIROKAWA, N. (1978).- Journal of Neurocytology, 7:283.
- HIS, W. (1903).- Arch. f. Anat.v.Physiol.Anat.Abth., 368.
- HOLTFRETER, J. (1935).- Roux' Arch. Entwmech., 133:427.
- HOSHINO, T. (1974).- Arch.Histol.Jap., 37:25.
- HUSCHKE, E. (1825).- TOD.XI. Isis Von Oken, 18:1101.
- HUSCHKE, E. (1831).- Erste Bildungsgeschichte des Auges und  
Ohres. Versamm. Naturf. U. Aerz. Hamb. Isis Von Oken-950.  
(Cit.: Streeter, G.L. 1918).
- HUSCHKE, E. (1845).- Traite de Splacnologie et des Organes des  
Sens. Baillere.(Cit.: Streeter, G.L., 1918).
- ILBERG, C.; VOSTEEN, K. (1960).- Acta Otolaryng. (Stockh).  
67:165.
- ISHIYAMA, E.; KEELS, E.; WEIBEL, S. (1970).- Acta Otolaryng.  
(Stockh), 70:319.
- IURATO, S. (1960).- Z. Zellforsch., 52:105.
- IURATO, S. (1961).- Z. Zellforsch., 53:259.
- IURATO, S. (1964).- Att. Della Soc. Ital. di Anat., 72:60.
- IURATO, S.; LUCIANO, L.; PANESE, E.; REALE, E. (1975).- (En: San-  
tini, M.-" Golgi Cenntenial Symposium". Raven Press).
- IWATA, N. (1925).- Folia Anat. Jap., 3:37.
- JACQUES, P. (1969).- En: Dingel, S.; Fell, M.-" Lysosomes ".  
North Holland.
- JOHNSON, L. (1971).- Ann.Otol.Rhin.Laryng., 8:425.

- KATZ, L. (1891).- Arch. F. Ohrenheilk., 31:66.
- KAWANO, R. (1922).- Arch. Ohrenheilk., 110:89.
- KERCKRINGIUS, TH. (1670).- " Osteogenian Foetuum". Amstelodami, Sumpt. A. Frisii., 222-224 (Cit.: Bast, T.H., 1930).
- KERR, J.F.R.; WILLIE, A.H.; CURRIE, A.R. (1972).- Br.J.Cancer, 26:239.
- KEY, E.A.H.; RETZIUS, G. (1875-1876).- Student in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. Stockholm. (Cit.: Streeter, G.L., 1918).
- KIKUCHI, K.; HILDING, D.A. (1965).- Acta Otolaryng. (Stockh), 60:207.
- KIKUCHI, K.; HILDING, D.A. (1966).- Acta Otolaryng. (Stockh), 62:277.
- KIMURA, R. (1965).- Acta Otolaryng. (Stockh), 61:55.
- KIMURA, R. (1975).- Int.Rev.Cytol., 42:173.
- KLINKE, R. (1978).- Physiology of Hearing. En: " Fundamentals of sensory physiology ". Ed.Schmidt, R.F. Springer-Verlag. Berlin-N.Y.
- KNOWLTON, V. (1967).- Jour. of Morphol., 121:179.
- KOLLIKER, A. (1850).- Mikroskopische Anatomie der Gewebelehre des Menschen ". Leipzig. (Cit.: Streeter, G.L., 1918).
- KOLLIKER, A. (1852).- Makroskopische Anatomie der Gewebelehre des Menschen . Engelmann.
- KOLLIKER, A. (1854).- Mikroskopische Anatomie der Gewebelehre des Menschen. Leipzig (II). (Cit.: Streeter, G.L., 1918).
- KOLLIKER, A. (1861-A).- Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Hoheren Thiere. Leipzig. (Cit.: Streeter, G.L., 1918).



- KOLLIKER, A. (1861-B).- Wurzburg. Naturw. Zeits. II:1.
- KOLLIKER, A. (1863).- Bau der Schnecke. (En: "Handbuch der Gewebelehre des Menschen" Vol. 4:708).
- KOLLIKER, A. (1879).- Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Hoheren Thiere. Leipzig. (2a. Ed.) (Cit.: Streeter, G.L., 1918).
- KOLLIKER, A. (1884).- Grundriss der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Hoheren Thiere. Leipzig. (3a. Ed.). (Cit.: Streeter, G.L., 1918).
- KOLMER, W. (1927).- Gehororgan. (En: Mollendorff, W.v.; Handb. d. Mikr. Anat. Des Menschen, Bd. 3 Haut und Sinnesorgane S. 250- Berlin, Springer-Verlag).
- KRAUSE, R. (1906).- Entwicklungsgeschichte des Gehororganes. Handb. d. Verg. U. Exp. Entwickl. Der Wirbel. Herausg. v. O. Hertwig. Jena (Cit.: Streeter, G.L., 1918).
- LANGMAN, J. (1969).- Embriologia Medica. 2a. ed. Interamericana.
- LARSELL, O.; MCGRADY, E.; LARSELL, J.F. (1944).- Arch. Otolaryng., 4:233.
- LARSELL, O.; MCGRADY, E.; ZIMMERMANN, A.A. (1935).- J. Comp. Neurol., 63:95.
- LASANSKY, A.; DE ROBERTIS, E. (1960).- J. Biophys. Biochem. Cytol., 7:679.
- LAVDOVSKII, M.D. (1874).- (Cit. Vinnikow, Y.A.; Titova, L.K., 1964).
- LAY, D.M. (1972).- J. Morph., 138:41.

- LEIMGRUBER, G. (1902).- Zeitsch.f.Ohrenheilk., 42:32.
- LEVI, G. (1900).- Archiv.F.Mikrosk.Anat. Bd., 55.
- LEWIS, W.H. (1907).- Anat. Rec. , I:141.
- LIM, D.J. (1969).- Acta Otolaryng. (Stockh). Suppl. 255.
- LIM, D.J. (1970).- J. Laryngol., 84:413.
- LIM, D.J. (1972).- Arch. Otolaryng., 86:199
- LINDEMAN, H.H.; ADES, H.W.; BREDBERG, G.; ENGSTROM, H. (1971).-  
Acta Otolaryn., 72:229.
- LOEWENBERG, B. (1868).- Jour. de L'Anat et la Physiol. T. 5:  
626.
- LOWENSTEIN, O.; WERSALL, J. (1959).- Nature, 184:1807.
- LUDENA, M.D.; MERCHAN, J.A.; MERCHAN, M.A.; COLOM, J.; GIL-LOYZAGA,  
P. (1980.- Morf.Norm. Pat. Secc. A. Vol. 4 n°3:447.
- LUDENA, M.D.; MERCHAN, M.A.; MERCHAN, J.A.; GONZALEZ-GALAN, C.  
(1981).- Morf.Norm.Pat. (en prensa).
- MACKLIN, C.C. (1914).- Amer.Jour. Anat., vol. 16.
- MALL, F.P. (1902).- Amer. Jour.Anat. I:329.
- MANGABEIRA, P. (1961).- Laryngoscope, 71:1.
- MAROVITZ, W.F.; KHAN KHALID, M.; SCHULTE, T. (1977).- Ann.Otol.  
Rhinol. Laryngol. Suppl. 35, Vol. 86:9.
- MAROVITZ, W.F.; KHAN, K.M. (1977-B).- The annals of Otol. Rhi-  
nol. & Laryngol. Suppl.35, Vol.86. Jan-Feb, 1977 n°1.Part.2:29
- MAROVITZ, W.F.; SHUGAR, J.M.A. (1976-A).- Ann.Otol.Rhinol.  
Laryngol. Vol. 85, n°2:225.
- MAROVITZ, W.F.; SHUGAR, J.M.A.; KHAN KHALID, M. (1976-B).- Ann.  
Otol. Rhinol. Laryngol. Suppl. 32, Vol.85:1.

- MAROVITZ, W.F.; SHUGAR, J.M.A.; KHAN KHALID, M. (1976-C).-  
The Laryngoscope, Vol. 86, n°9, 1413.
- MARTY, R. (1962).- Arch. Anat. Micr. Moysh. exp. 51:129.
- MARTHY, R.; THOMAS, J. (1963).- J. Physiol., Paris, 55:165.
- MERCHAN, M.A. (1979).- Tesis Doctoral. Madrid.
- MERCHAN, M.A.; LUDEÑA, M.D.; MERCHAN, J.A.; GIL-LOYZAGA, P.  
(1981-B).- Morf. Norm. Patol. (en prensa).
- MERCHAN, J.A.; LUDEÑA, M.D.; MERCHAN, M.A. (1981-C).- Morf.  
Norm. Patol. (en prensa).
- MERCHAN, J.A.; MERCHAN, M.A.; LUDEÑA, M.D.; GARCIA-COHEN, L.  
(1981).- Morf. Norm. Patol. Secc. A. Vol. 5, num. 1:69.
- MIDDERDORF, H.W. (1867).- Het vliezig Slakkenhuis in Zijne  
Wording En: in den Ontwikkelenden Toestan Groningen.
- MIKAELIAN, D.; RUBEN, R.J. (1965).- Acta Otolaryng. (Stockh).  
59:451.
- MISRAHY, G.A.; HILDRETH, K.M. (1958).- J. Acoust. Soc. Amer., 30:  
347.
- MORGAGNI, G.B. (1740).- Cit. : Streeter, G.L., 1918.
- MURCIA GARCIA, F. (1963).- Annal. Dearr., 10:469.
- MAFTALIN, L.; HARRISON, M.S. (1958).- J. Laryng., 72:118.
- NAKAY, Y.; HILDING, D. (1968).- Acta Oto-Laryngologica, 66:369.
- NOMURA, Y. (1976).- Acta Otolaryng., 82:317.
- NUEL, J.P. (1878).- Recherches Microscopiques sur l'anatomie  
du limaçon des mammifères. Tomo XLII des Mémoires couronnés  
et Mémoires de savants étrangers publiés par l'Académie Royale  
des Sciences. Belgique.

- ODENIUS, M.V. (1867).- Arch.t.Mikro. Anat., III:115. (Cit.: Sreteeter, G.L. 1918).
- O'RAHILLY, R. (1963).- J.Embryol.Exp.Morph., 11:741.
- ORR, M.F. (1968).- Rev.Biol., 17:39,
- ORR, M.F. (1974). (Cit.: Sobkowicz, H.M.; Bereman, B.; Rose, J.E., 1975).
- ORTS-LLORCA, F.; JIMENEZ COLLADO, J. (1971).- Arch.Anat.Embr. Morn. et Exp., 54:1.
- ORTS-LLORCA, F.; MURILLO FERROL, N. (1961).- Roux' Archiv fur Entwicklungs Mechanik, 153:434.
- ORTS-LLORCA, F.; MURILLO FERROL, N. (1965).- Roux'Archiv fur Entwicklungs Mechanik, 156:363.
- PRENTIS, C.W. (1912-1913).- Americ.Journ.Anat., Vol. 14:425.
- PRITCHARD, U. (1876).- J.Anat. (Parfs), 13:99.
- PRITCHARD, U. (1876).- Quart.J.Micr.Sci., 14:398.
- PUJOL, R. (1969).- J.Physiol., Paris, 61:411.
- PUJOL, R.; MARTY, R. (1970).- J. Comp.Neurol., 139:115.
- PUJOL, R. Suppl (1976).- Rev. de Laringologie, vol. 97:551.
- PUJOL, R.; CARLIER, E.; DEVIGNE, C. (1978).- J.Comp.Neurol., 177:529.
- PUJOL, R.; GRANIER, M.R.; MARTY, R. (1966).- Rev.Neurol.T. 115, n°3:587.
- PUJOL, R.; HILDING, D. (1973).- Acta Otolaryng., 76:1.
- PUJOL, R.; ROMAND, R.; GRANIER, M.R.; MARTY, R. (1969).- J. Physiol., Paris, 61:380.
- PLOTZ, E.; PERLMAN, H.B. (1955).- Laryngoscope, 65:291.

- RAMON Y CAJAL, S. (1909).- Histologie du Systeme nerveux de L'Homme et des Vertébrés. Maloide-Paris (Vol. I, reprinted 1952).
- RAMON Y CAJAL, S. (1919).- Trabajos del Laboratorio de Investigaciones Biológicas de la Univ. de Madrid, 17:203.
- RAMON Y CAJAL, S. (1953).- El mundo visto a los 80 años. Memorias de un arterioesclerótico. Espasa- Calpe (Austral).
- RAMON Y CAJAL, S. (1960).- Development of nerve terminations. 173-184, in "Studies on Vertebrate Neurogenesis". Charles C. Thomas. Publisher Springfield. Illinois. USA.
- RAUCH, S. (1963).- Pract. Otorhinolaryng. (Basel), 25:81.
- RAUCH, S. (1964).- Biochemie des Gehörorgans. Thieme.
- RAUCH, S.; KOATLIN, A. (1962).- Z.Laryng.Rhinol.Otol., 41:56.
- RAUCH, S.; SCHNIEDER, E.A.; SCHNIDLER, K. (1963).- J. Laryng., 73:135.
- REALE, E.; LUCIANO, L.; FRANKE, K. (1975).- J. Ultr.Res., 53: 284.
- REICHERT, C.B. (1852).- Bull. d. La. Cl.Phys.Math.d. Pacad. Imp. d. Sci. d St. Petersburg, X, 86:96. (Cit.: Streeter, G.L., 1918).
- REICHERT, C.B. (1864).- Abhandl. d. Kgl. Akad.d. Wiss., Berlin (Phys), n°1:1.
- REISSNER, E. (1851).- De auris internae formatione , inaug. diss. Dorpat. (Cit.: Streeter, G.L., 1918).
- REISSNER, E. (1854).- J.Muller's. Arch.f.Anat.Physiol., U. Wiss.Med.420. (Cit.: Streeter, G.L., 1918).

- REPRESA DE LA GUERRA, J.J. (1980).- Tesis Doctoral (Valladolid).
- RETTERER, E. (1900).- Jour. de l'Anat. et de la Physiol., XXXVI: 467.
- RETZIUS, G. (1884).- Des Gehororgan der Wirbelthiere Abtheilung I y II. Stockholm.
- RICKEMBACHER, O. (1901).- Anat.Hefte I Abt. Bd. 16, H. 51:381.
- RODRIGUEZ-ECHANDIA, E.; BURGOS, M. (1965).- Zeitch. Zell., 67:600.
- ROMAND, R. (1971).- J. Physiol (Paris), 63:763.
- ROMAND, R.; GRANIER, M.R.; PUJOL, R. (1971).- J. Physiol. (Paris) 63 A:280.
- ROMAND, R.; PUJOL, R.; KONING, N.; MARTY, R. (1970).- C.R. Acad. Sci. (Paris), 270:2476.
- ROMAND, R.; ROMAND, M.R.; MULLE, CH., MARTY, R. (1980).- Acta Otolaryngol., 90:391.
- ROSE, J.E.; ADRIAN, H.; SANTIBANEZ, G. (1957).- Acta Neurol. Lat. Amer., 3:133.
- ROSENBERG, E. (1868).- Untersuchungen uber die Entwicklung der Canalis Cochlearis der Scaugethiere. Dorpat.
- ROSENBLUTH, J. (1962).- J. Cell Biol., 12:329.
- ROSS, M.D. (1974).- Am.J.Anat., 139:449.
- RUBEN, R.J. (1967).- Acta Otolaryng.(Stockh.) Supp., 220.
- RUEDI, L. (1951).- Pract.Otorhinolaryng. (Basel)13:341.
- RUIZ-MORENO, J.E. (1980).- Tesis Doctoral. Madrid.
- RUSSELL, I.J.; SELICK, P.M. (1978).- J. Physiol., 284:261.

- SAXEN, A. (1951).- Act.Otolaryng. (Stockh.) 40:23.
- SCARPA, A. (1789).- Anatomicae Disquisitiones de Auditu et Olfactu. Ticini (Cit.: Retzius, G., 1884).
- SCHMIDT, R.S.; FERNANDEZ, C. (1963).- J.Exp.Zool., 153:227.
- SCHULTE, T.M.S.; KHAN, K.M.; MAROVITZ, W.F. (1977).- Ann.of Oto. Rhin. Laryng. Suppl., 35, Vol. 86.
- SCHWALBE, G. (1869).- Centralbl. f. d. Med. Wiss., 30:465.
- SEYMOUR, J.C. (1954).- J. Laryng., 68:689.
- SHAMBAUGH, G.E. (1908).- Ann.Otol., 66:521.
- SHAMBAUGH, G.E. (1908).- Arch.Otol., 37:538.
- SHAMBAUGH, G.E. (1926).- Arch. Otolaryng., 3:233.
- SHAMBAUGH, G.E. (1928).- Zowdry's Cytol. (Hoeber, P.Inck), N.Y. Vol. II.
- SHER, A.E. (1971).- Acta Otolaryng. (Stockh) Suppl., 285:1.
- SMITH, A.; LOWDRY, O.; WU, H. (1954).- Laryngoscope, 64:141.
- SMITH, C.A.; DEMPSEY, F.W. (1957).- Amer.J.Anat., 100:156.
- SMITH, C.A. (1975).- "The inner ear its embryological development and microstructure ". En: Tower, D.B.-" The Nervous System". Vol. 3. Raven Press, N.Y.
- SOBKOWICZ, H.M.; BEREMAN, B.; ROSE, J.E. (1975).- Jour.of Neurocytol., 4:543.
- SOLGER, B. (1889).- Ueber Knorpelwachstum . Verh. d. Anat. Gesellsch. 3:67 Anat. Anz. IV. Berlin:(Cit.: Streeter, G.L. 1918).
- SPOENDLIN, H. (1957).- Pract. Otol., 19:192.

- SPOENDLIN, H. (1969).- Act. Otolaryng. (Stockh), 67:239.
- SPOENDLIN, H.; GACEK, R. (1963).- Ann.Otol.Rhinol.Laryngol., 72:660.
- STREETER, G.L. (1906).- Amer.J.Anat., 6:139.
- STREETER, G.L. (1917).- Amer.J.Anat., 21:299.
- STREETER, G.L. (1918).- Contrib.Embry. Carneg.Inst.Wash., 7:5.
- SZEPESENWOL, J. (1933).- Arch. Anat. Micr., 29:5.
- TAFANI, A. (1884).- Arch.Ital. de Biol. VI:207.
- TAKAHASHI, T.; KIMURA, R. (1970).- Acta Otolaryngol., 69:46.
- TANAKA, T.; KOSAKKA, N.; TAKIGUCHI, T.; AOKI, T.; TAKAHARA, S. (1973).- En " Scanning electron microscopy ". Proceedings of the Workshop of Scanning Electron Microscopy in Pathology. Chicago, Illinois (Ch. Thomas).
- TANAKA, K.; SAKAI, N.; TERAYAMA, Y. (1979).- Ann. of. Otol. Rhinol. & Laryng., Vol. 88, n°6, Part. I.
- TESTUT, L. (1922).- Tratado de Anatomia Humana. Ed. Salvat (Barcelona).
- TERRY, R.J. (1917).- Jour.Morph., Vol. 29.
- THORN, L.; ARNOLD, W.; SCHINKO, I.; WETZSTEIN, R. (1978).- Arch. Otorhinolaryngol., 221:123.
- TONNDORF, J. (1960).- J. Acoust.Soc.Am., 32:238.
- TONNDORF, J. (1974).- The significance of shearing displacements for the mechanical stimulation of cochlear hair cells. (en: Zwicker, E; Terhardt, E.: "Facts and models in hearing", Springer (N.Y.).



- VALSALVA, A.M. (1707).- De aure humana tractatus, etc.- Imo-  
lensi, Trajecti ad Rhenum. (Cit.: Breschet, G., 1836).
- VAN DER STRICHT, O.; VAN DER STRICHT, N. (1907).- Verhandl.  
Anat. Gessel, 21:158.
- VAN DER STRICHT, N. (1908).- Arch. Biol. (Liege), 23:541.
- VAN DER STRICHT, O. (1918).- Contrib. Embryol. Carnegie Inst.  
Vol. VII: 55.
- VAN DER STRICHT, O. (1920).- Contrib. Embryol., n°31:109.
- VAN DER WATER, T.R.; RUBEN, R.J. (1971).- Acta Otolaryng.  
(Stockh), 71:303.
- VAN DER WATER, T.R.; RUBEN, R.J. (1974).- Ann. Otol. Rhinol.  
Laryng. Suppl. 14, vol. 8, n°5, part. 2.
- VAN DER WATER, T.R.; HEYWOOD, P. (1978).- Acta Otolaryngol.,  
82:337.
- VIEUSSENS, R. (1714).- Traité neoveau de la structure de  
l'oreille. Toulouse. (Cit.: Breschet, G., 1836-B).
- VINNIKOV, Y.A.; TITOVA, L.V. (1956).- "Development of the sen-  
se organs of vertebrates". Collection: Problems in Modern  
Embryology. Izd. LGU. p. 89.
- VINNIKOV, Y.A.; TITOVA, L.K. (1964).- " Evolution aspects of  
the structure and function of the organ of Corti and the  
functional evolution of the hair cell". Charper 6 of "The  
organ of Corti- Its Histophysiology and Histochemistry".  
Consultants Bureau, N.Y., 1964.
- VOLDRICH, L. (1978).- Acta Otolaryngol., 86:331.

- VOSTEEN, K.H. (1965).- Pract. Otorhinolaryng. (Basel), 26: 400.
- WADA, T. (1923).- Amer. Anat. Memoirs. 10:1.
- WADA, T. (1923).- Memoirs of the Wistar Ints of Anatomy and Biology n°10. Philadelphia.
- WATSUJI, S. (1903).- Verh. Ges. Otsh. Nature, 11:241.
- WEBER, F.E. (1869).- Monatsch. f. Ohrenh., III:105 (Cit.: Streeter, 1918).
- WEBER, F.E. (1879).- Monatschr. f. Ohrenh., XIII: 33. (Cit.: Streeter, G.L., 1918).
- WEBSTER, D.B. (1975).- J. Morphol., Vol. 146, n°3:343.
- WEBSTER, D.B.; STACK, C.R. (1968).- J. Morphol., 126:413.
- WEIBEL, E.R. (1957).- Acta Anat. (Basel), 29:53.
- WENDENBERG, E. (1965).- Acta Otolaryng. (Stockh). Suppl, 206: 28.
- WERNER, C.F. (1940).- Das Laberynth bau. Stauffer.
- WERSALL, J. (1956).- Acta Otolaryngol. Suppl., 126:85.
- WILLENS, S. (1955).- J. Exp. Zool., 29:579.
- VON WINIWARTER, A. (1870).- Sitzungsab. J.K. Akad. d. Wiss. Wien. Math-Naturw Cl., Bd., 61:1, Abt.:683.
- WITTMACK, K. (1904).- Arch. Ohrenkh., 61:18.
- WOODWARD, D.J.; HOFFER, B.J.; SIGGINS, C.R.; BLOOM, F.E. (1971). Brain Res., 36:73.
- YAMAMOTO, K.; NAKAI, Y. (1964).- Ann. Otol., 73:332.
- YOKOH, Y. (1971).- Acta Anat., 80:99.
- WHITE, A.; HANDLER, P.; AMITH, E. (1969).- Principios de Bioquímica. 4ª Ed. Ed. Del Castillo S.A.



**Título:- MADURACION POST-NATAL DEL RECEPTOR ACUSTICO DE LA RATA**

**Autor:- PABLO ENRIQUE GIL LOYZAGA**

**Directores:- Prof.Dr.A.Bullón Ramirez, Catedrático de Anatomía  
Patológica.**

**Prof.Dr.J.Merchan Cifuentes, Prof. Agregado de la  
Cátedra de Histología y Embriología General.**

**( T O M O - II )**

**Universidad Complutense de Madrid  
Cátedras de Anatomía Patológica e  
Histología y Embriología General  
Facultad de Medicina**

**Madrid, Agosto de 1981**

Foto 1.- Feto de rata de 16 días de gestación (colección del Prof. Jimenez Collado). El otocisto tiene forma ovoidal y presenta una luz en su interior. En la zona apical interna observamos un epitelio monoseriado, cuyas células son claras, y en la apical externa es poliestratificado de células oscuras. En la zona basal presenta un epitelio multiseriado en cuya superficie aparecen algunas mitosis (flechas gruesas). El túbulo otocístico está embebido en un tejido mesenquimal en el que son frecuentes los capilares (flechas finas) (Hematoxilina-Eosina, 400 x en negativo).

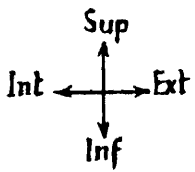


Foto 2.- Feto de rata de 16 días de gestación (colección Prof. Jimenez Collado). Epitelio de la base del otocisto en el que aparecen algunas mitosis en el estrato superficial (Hematoxilina-Eosina, 1000 x en negativo).

359

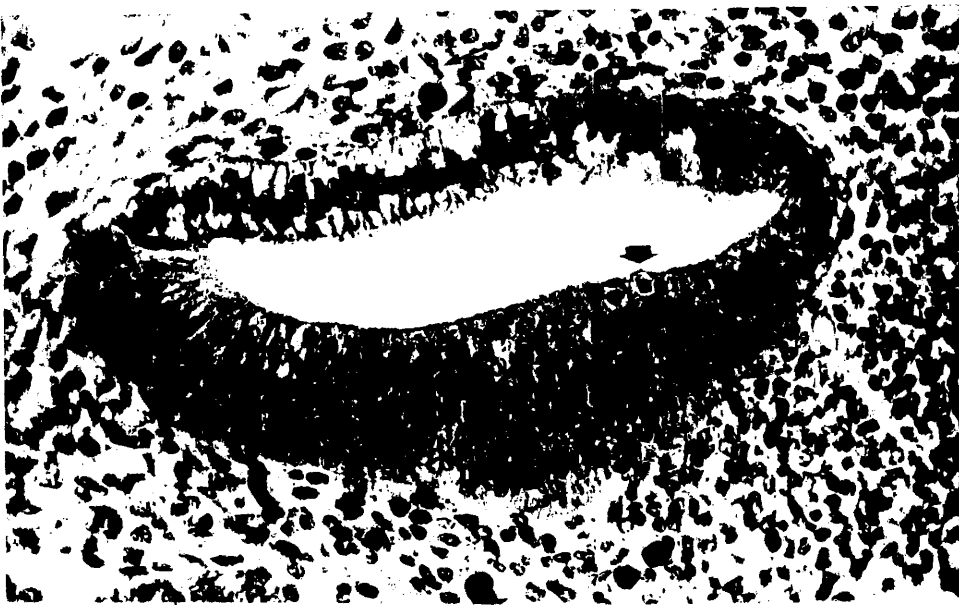


Foto 3.- Feto de rata de 16 días de gestación . Epitelio de la zona apical interna del otocisto, de tipo monoestratificado cilíndrico, cuyas células poseen importante cantidad de glucógeno en su citoplasma. El corion que lo sustenta muestra células de aspecto irregular y algunos vasos (flecha) en los territorios intercelulares (6.000 x).





Foto 4.- Feto de rata de 16 días de gestación. Detalle de la unión epitelio-mesenquimal en la región apical interna del otocisto. La zona epitelial muestra unas células cilíndricas con microvillis superficiales (A), presentan importantes acúmulos de glucógeno fundamentalmente en su polo basal. Estas células epiteliales se interrelacionan, en regiones laterales altas por un complejo de Farquhar-Palade (flecha fina) y por debajo de éstas con interdigitaciones abundantes (B). El epitelio aparece separado del tejido subyacente por una membrana basal (flechas gruesas ) (12.000 x).



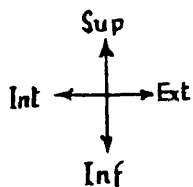
Foto 5.- Feto de rata de 16 días de gestación. Células del epitelio de la base del otocisto y de la región externa de la cara apical. Son células de núcleo grande y redondeado. Su citoplasma muestra algunas mitocondrias (flechas) y algunas prolongaciones digitiformes (A) que los relacionan con las vecinas (14.000 x).

365



Foto 6.- Feto de rata de 18 días de gestación (colección del Prof. Jimenez Collado). Panorámica de un corte coronal, en el que se aprecian ambas cápsulas óticas (flechas) dentro de las cuales se observan esbozos de dos espiras, una basal (A) y otra apical (B). Entre el cono interno de la cápsula existen algunas estructuras densas que corresponden a los ganglios(c) de Corti (140 x, en negativo).

Foto 7.- Feto de rata de 18 días de gestación (colección del Prof. Jimenez Collado). La cápsula ótica (A) está formada por cartilago hialino, estuchado en dos bandas (B y C) de tejido mesenquimal. En el área más basal del otocisto se situa una formación triangular condensada (D) que corresponde al ganglio de Corti, las fibras de éste penetran en el epitelio por el costado interno (E) del capilar que allí existe. El mesenquima periotocfstico se va haciendo claro en el ángulo supero interno (H). En la región supero externa del epitelio (F) se observa una monocapa de células cromatófilas, existiendo (G) un pequeño promontorio que hace relieve en la luz. En el epitelio basal se observan dos engrosamientos separados por una zona clara (I). El engrosamiento interno se encuentra cubierto por una fina banda filamentosa (flecha gruesa) (400 x, en negativo)



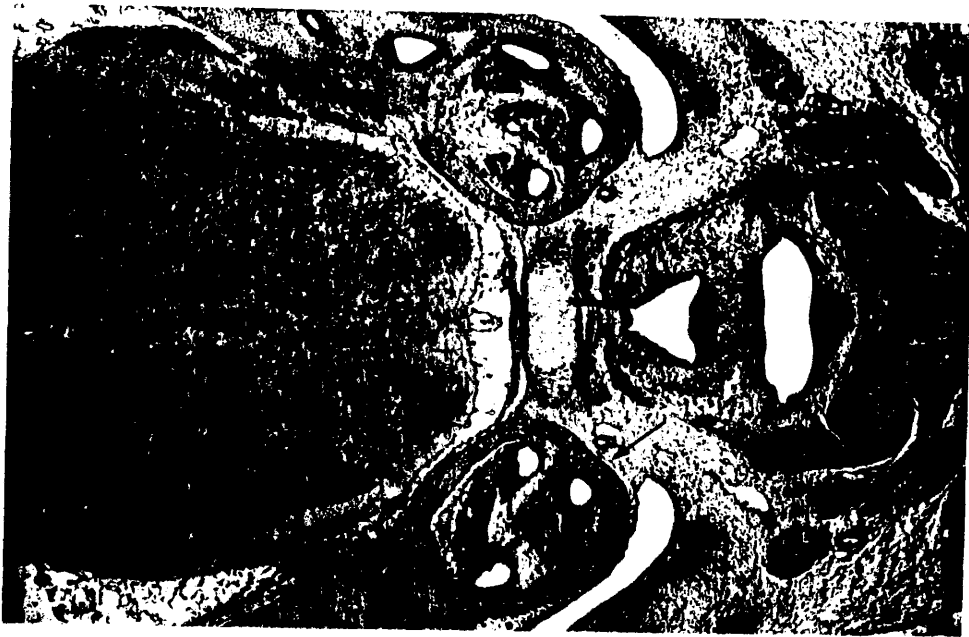


Foto 8.- Feto de rata de 19 días de gestación. El epitelio otocístico de la cara superior interna (A) empieza a rectificar su ángulo de incidencia sobre la base, el mesenquima que cubre ésta zona se vuelve muy laxo (B) con amplios espacios vacíos, de forma similar a lo que empieza a ocurrir en una zona especularmente simétrica (C) situada externa al ganglio espiral y por debajo de la zona donde las fibras nerviosas emitidas por éste se acercan al epitelio (D). El epitelio de la base del otocisto es multiseriado, encontrándose dividido en dos engrosamientos, grande y pequeño, por una zona de citoplasmas claros (asterisco). El engrosamiento grande o interno se encuentra cubierto por una membrana filamentososa (flecha gruesa). La cara supero externa del epitelio (E) está compuesta por un epitelio pseudoestratificado cilíndrico. El mesenquima periotocístico inicia la invasión del epitelio del engrosamiento grande (F) por el ángulo interno. Este mesenquima muestra numerosos vasos (flechas finas) (400 x, en negativo).

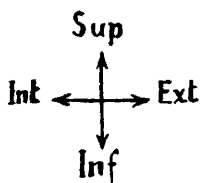


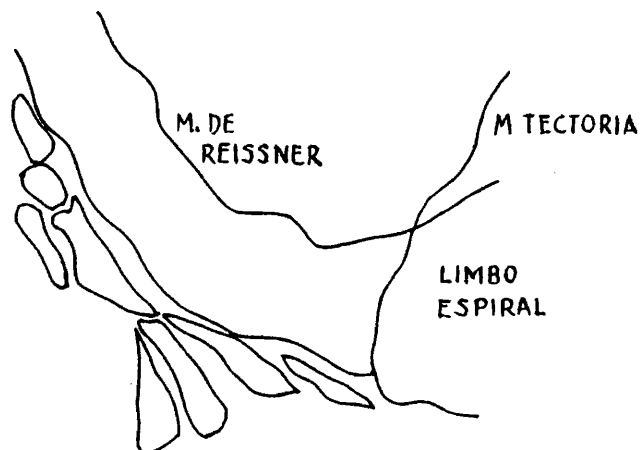




Foto 9.-Feto de rata de 19 días de gestación. Epitelio de la cara supero interna del otocisto con numerosas microvellosidades (flechas finas). Está separado por una membrana basal de un tejido muy laxo (A) en el que se está formando la ramba vestibular. En las capas mesenquimales próximas al epitelio se observan signos (flecha gruesa) de proliferación celular (3.600 x).



Foto 10.- Feto de rata de 19 días de gestación. Angulo interno del otocisto, donde existe el contacto entre el epitelio que tapiza la cara supero interna y el epitelio basal muy electrodense en el que existen algunos espacios intercelulares (flechas finas). Este epitelio basal está cubierto por una membrana de carácter fibrilar (flechas gruesas) (2.700 x).



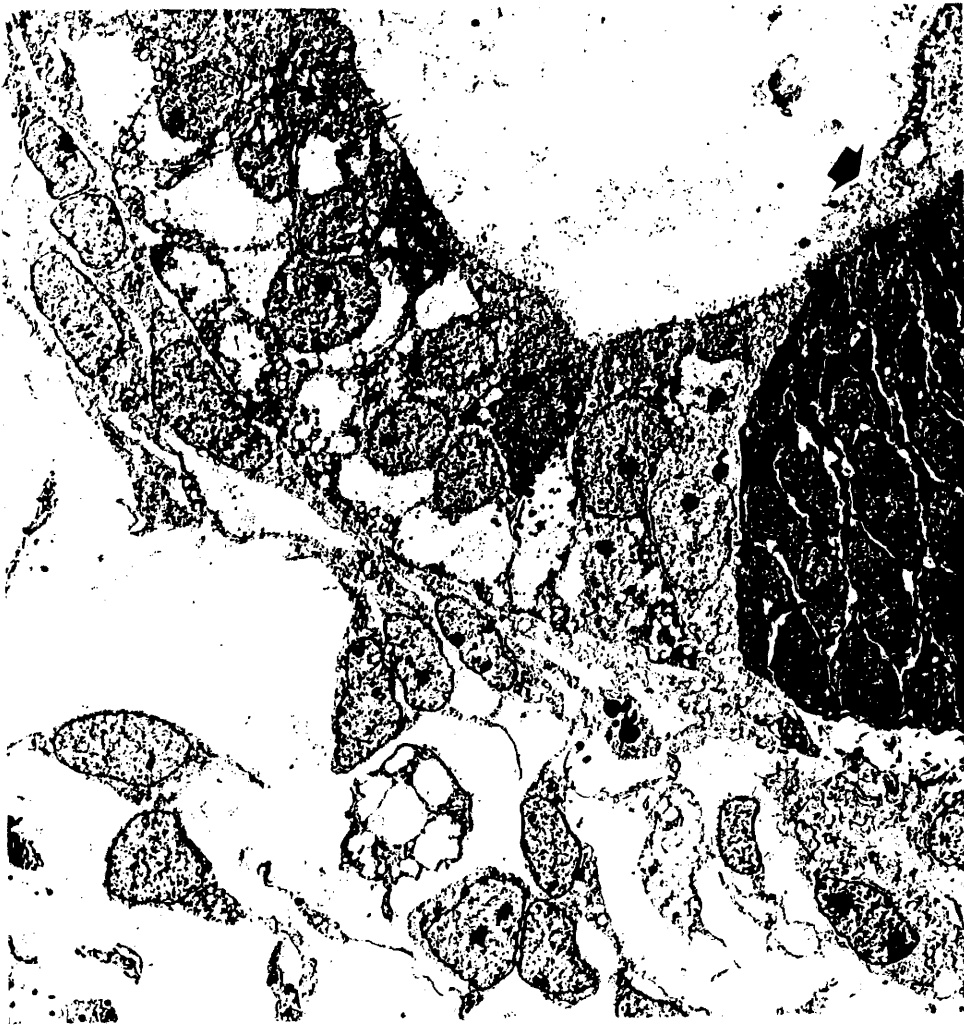
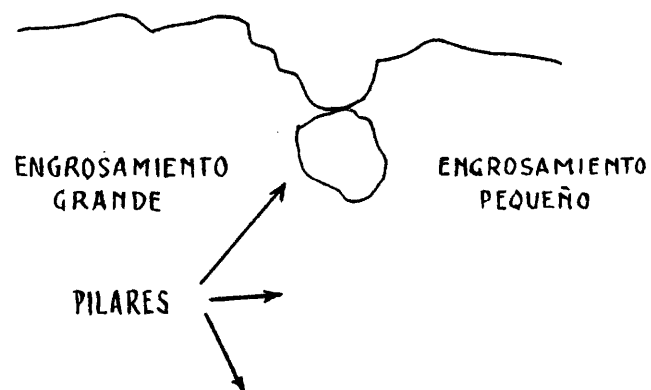


Foto 11.- Feto de rata de 19 días de gestación. En el epitelio de la base del otocisto, a nivel de la zona de transición entre los dos engrosamientos, encontramos una zona discretamente deprimida (A) cuya base la forman unos elementos celulares muy claros (asterisco) que se superponen en "pila de monedas". En el engrosamiento grande existen unas zonas intercelulares (flechas finas) discretamente dilatadas, encontrando en su superficie (flechas gruesas) una membrana de caracter filamentoso. En el engrosamiento pequeño se observan dos tipos celulares (estrella grande y estrella pequeña) correspondientes a distintos estadios funcionales (2.100 x).



375

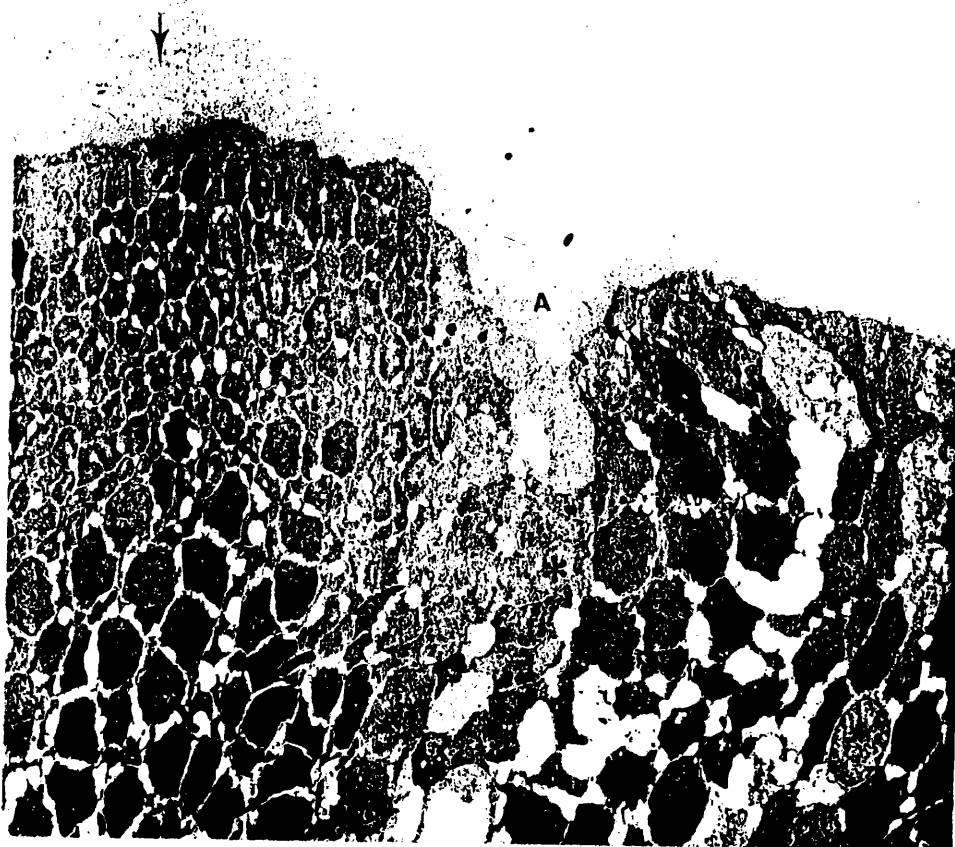


Foto 12.- Feto de rata de 19 días de gestación. Fibra nerviosa atravesando la membrana basal del epitelio e introduciéndose en él. Las células epiteliales presentan algunos cuerpos multivesiculares (flecha) (21.000 x).

377





Foto 13.- Feto de rata de 19 días de gestación. Epitelio pseudoestratificado de células electrodensas con núcleo grande y nucleolo evidente, que presentan un ribete de microvellosidades en su superficie (flechas). El epitelio se apoya en una membrana basal que lo separa de un tejido mesenquimal con abundantes vasos (5.000 x).



Foto 14.- Feto de rata de 20 días de gestación. Epitelio del otocisto delimitado por un tejido mesenquimal en el que se observan áreas de clarificación en los ángulos interno y externo. Dicho mesenquima se encuentra discretamente proliferado en la región interna de la cara basal (asterisco) donde realiza una depresión en el epitelio. El epitelio del otocisto se encuentra separado por una zona celular clara (flecha) (100 x, en negativo).

381

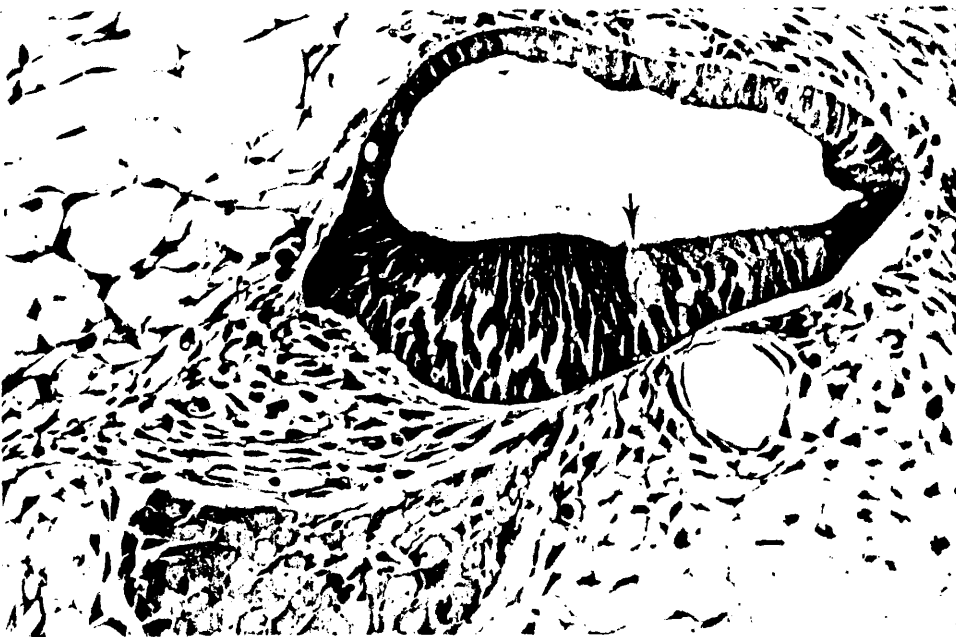
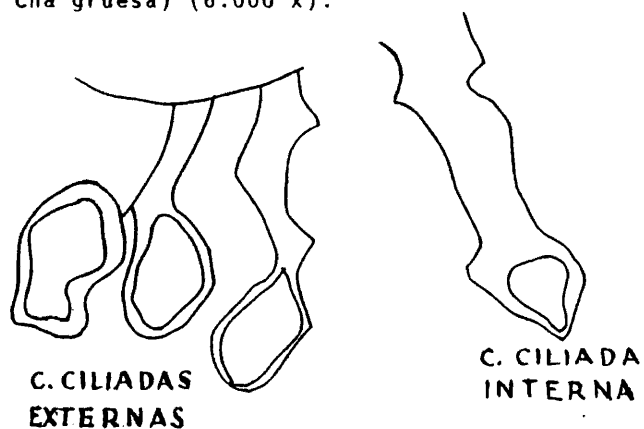


Foto 15.- Feto de rata de 20 días de gestación. En el epitelio otocístico existen algunas células grandes y electrodensas que se ordenan paralelas, emergiendo a la superficie (flechas). Las células que las sustentan presentan un alto grado de diferenciación y cuerpos densos en sus citoplasmas (flecha gruesa) (6.000 x).



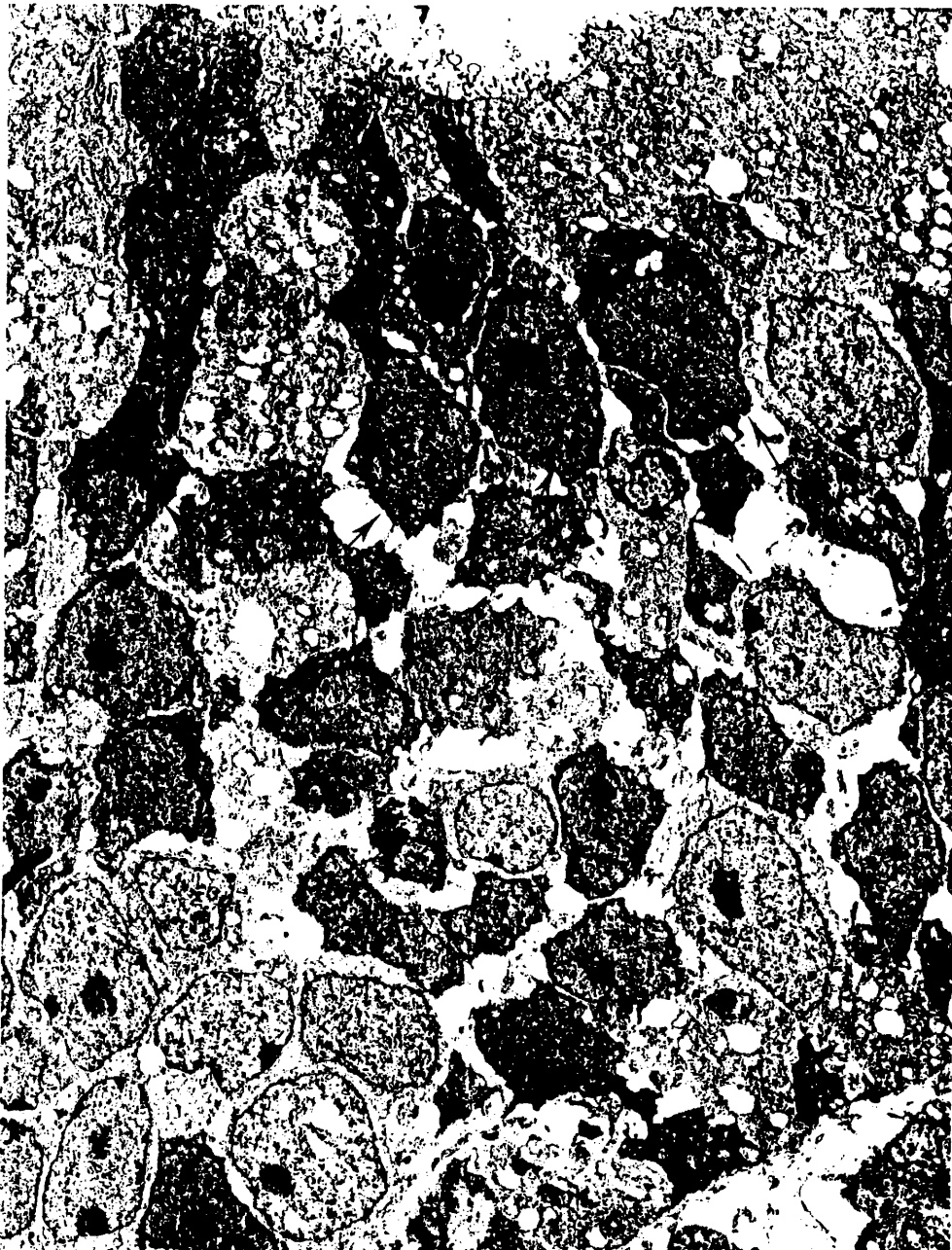


Foto 16.- Feto de rata de 20 días de gestación. Detalle de una célula cilíndrica que emerge a la superficie epitelial mostrando un penacho de microvillis. Este elemento muestra un núcleo basal con cromatina densa y nucleolo evidente con un citoplasma rico en mitocondrias y retículo endoplasmico rugoso y algunos acúmulos glucogénicos basales (12.000 x).

385





Foto 17.- Feto de rata de 21 días de gestación. Panorámica de una espira coclear en la que se observan tres rampas: vestibular, media y coclear. La rampa vestibular y la media están separadas por la membrana de Reissner que se ancla en el limbo espiral (A) por delante, y en la zona vascular epitelial de Borghesan (B) por detrás. En las dos nuevas rampas se observan algunos detritus celulares (flechas) (40 x, en negativo).

Foto 18.- Feto de rata de 21 días de gestación. Membrana de Reissner que presenta un epitelio monoestratificado de células cilíndricas con abundante glucógeno citoplasmático, que está separado por una membrana basal (flecha) de un tejido compuesto por células poligonales de núcleo ovoide cuyo citoplasma es rico en retículo endoplásmico rugoso (8.500 x).

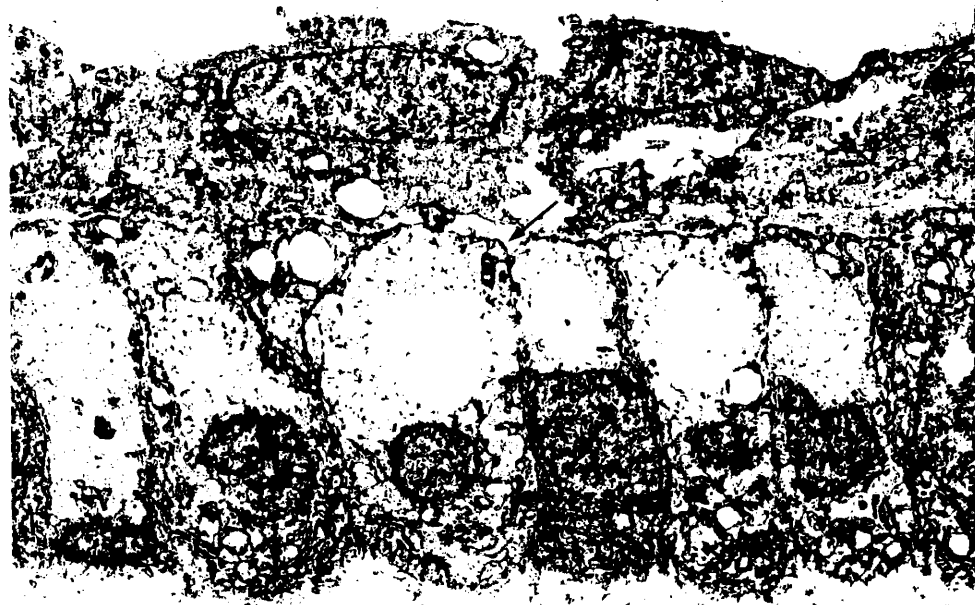


Foto 19.- Feto de rata de 21 días de gestación. La membrana de Reissner se ancla por su cara epitelial en el limbo espiral (A) y por su cara perilinfática en la zona vásculo-epitelial de Borghesan (B). Se observa un espolón conjuntivo (C) que desde zonas bajas sube hacia el epitelio suprayacente invadiendolo. El epitelio comprendido entre éste espolón conjuntivo y el área de los pilares (D) que se denomina organo de Kolliker, se apoya sobre una banda de tejido similar al eje límbico (E). El engrosamiento epitelial externo (F) presenta dos zonas, una interna con los estratos celulares bien delimitados y otra externa en la que inicialmente (flechas) hay un pequeño acúmulo celular y luego (H) un epitelio monoestratificado (400 x, en negativo).

Foto 20.- Feto de rata de 21 días de gestación. Organo de Kolliker del que se observa la región basal (A) y lateral interna formadas por la aparición de un espolón conjuntivo que delimita dicho órgano del limbo espiral. Las células del órgano de Kolliker muestran abundantes microvellosidades (B) y abundante retículo endoplásmico rugoso (asteristo) entre ellas existen algunos espacios intercelulares (C) (2.400 x).



Foto 21.- Feto de rata de 21 días de gestación. El engrosamiento epitelial externo presenta dos capas celulares, cuyos elementos apicales se ordenan paralelamente mostrando un núcleo ovoide y basal con nucleolo evidente y tapizados en su superficie por abundantes microvellosidades (A) entre estas células se observan algunos espacios intercelulares que a veces están surcados por prolongaciones (flechas) de células del estrato basal (estrellas) o células de sostén. Las células de la región externa (asterisco) son cilíndricas y forman una monocapa salvo en algunos casos en las que presen alguna otra sobre ellas (5.000 x).

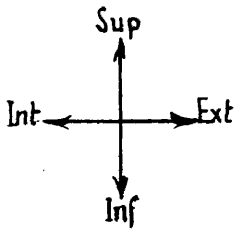


Foto 22.- Rata de 0 días (parto. Panorámica en la que se observan tres rampas, una vestibular, separada de la media por la membrana de Reissner y otra timpánica separada de la media por la base del otocisto. En esta base encontramos de interno a externo, el limbo espiral, el órgano de Kolliker (A), que contiene en este estadio a la célula ciliada interna; éste epitelio se separa del engrosamiento pequeño por las células de los pilares (B) de núcleo pequeño (flechas, y se encuentra abierto por la membrana tectoria (C). El final del engrosamiento pequeño (D) es un epitelio monoestratificado cúbico. Todo el epitelio se apoya en una membrana de varias capas celulares (E) que conocemos como membrana basilar. La estría vascular (F) posee un epitelio pseudoestratificado apoyado sobre un corion (400 x, en negativo)

391



Foto 23.- Rata de 0 días (parto). Membrana de Reissner en la que se observan dos capas, una endolinfática y monoestratificada cúbica, y una perilinfática de células de superficie irregular, quedando ambas capas separadas por una membrana basal (aspas). Las células de la cara endolinfática muestran cuerpos densos y mitocondrias (flechas finas) así como cisternas de retículo endoplásmico rugoso (flechas gruesas) y acúmulos glucogénicos (estrella). Entre las células de éste epitelio se unen entre sí por complejos juncionales de Farquhar y Palade (entre puntos) (24.000 x).

393





Foto 24.- Rata de 0 días (parto). Limbo espiral interno en el que se observan unos sistemas de células que afloran a la superficie directamente (A) en algunos casos y en otros (asterisco) emiten unas prolongaciones que cubren los ejes conjuntivos, y forman uniones ocluyentes (entre puntos) en sus zonas de contacto. Estas células muestran pequeñas invaginaciones nucleares (estrella). En su citoplasma existen cisternas de retículo endoplasmico rugoso (flechas gruesas) y acúmulos de glucógeno (aspas). Este epitelio se apoya en una membrana basal (flechas finas) que lo separa del corion lmbico (B), en el cual aparecen células poligonales de núcleo ovoide (núcleo grueso) con abundante retículo endoplásmico (C) y prolongaciones (D); en la sustancia intercelular se observan haces fibrilares (E) y algunos vasos (6.000 x).



Foto 25.- Rata de 0 días (parto). Zona vâsculo-epitelial de Borghesan. En la zona interna del limbo existe una zona de células grandes y ovoides con numerosas prolongaciones (A) y abundante retículo endoplásmico rugoso (B) y algunos acúmulos de glucógeno (C). En los espacios intercelulares se observan algunos vasos (D). Esta región está tapizada por una banda de células aplanadas (E) con prolongaciones (flechas) que muestran cisternas de retículo endoplásmico rugoso (asterisco) y acúmulos glucogénicos (estrella) (7.200 x).



Foto 26.- Rata de 0 días (parto). Epitelio del órgano de Kolliker. Se observan abundantes células orientadas perpendicularmente a la base, en la que se unen intimamente por contacto (A). Este epitelio se apoya en una membrana basal (flechas). Algunas células muy especializadas (B) emiten una prolongación "en guante de beisbol" que reciben los fascículos de fibras nerviosas (C) permitiéndoles el paso al interior del epitelio (D) (9.600 x).

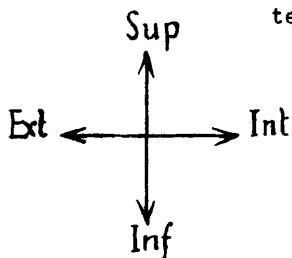




Foto 27.- Rata de 0 días (parto). Apex celulares en la región interna del órgano de Kolliker cuyas células muestran algunas invaginaciones escasas (A) y numerosos microvillis superficiales (B). Estas células muestran numerosas mitocondrias (asterisco) algunas cisternas de retículo endoplásmico rugoso (flecha), vesículas de contenido claro (estrella) y aparato de Golgi (aspa) , unidas estas células en su porción más superficial por uniones ocluyentes (entre puntos) (24.000 x).

401

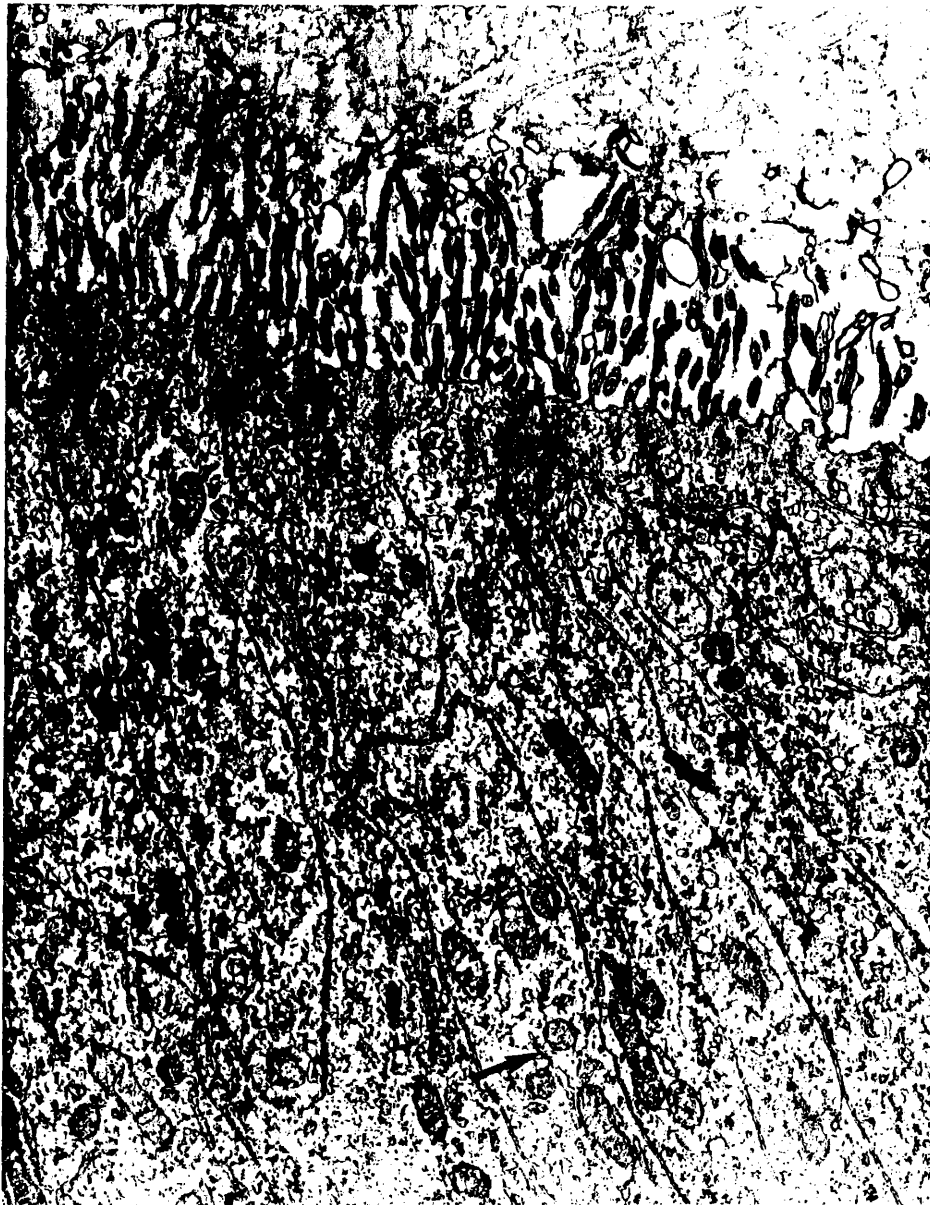




Foto 28.- Rata de 0 días (parto). Organo de Kolliker en su región interna, muestra abundantes cisternas de retículo endoplásmico rugoso (A) aparato de Golgi bien desarrollado (flechas finas), algunos cuerpos multivesiculares (B). En su superficie se encuentran unidas unas a otras por contactos ocluyentes (C) (12.000 x).

403



Foto 29.- Rata de 0 días (parto). La membrana tectoria que cubre el limbo espiral interno y el órgano de Kolliker es una estructura acelular en la que reconocemos un eje central (A) envuelto en las áreas donde las fibrillas se orientan en direcciones diferentes el eje (B) existiendo en todos los territorios numerosos espacios claros (flecha gruesa) (24.000 x).

405



Foto 30.- Rata de 0 días (parto). La porción interna del órgano de Kolliker se pone en contacto con la célula ciliada interna. Dicha porción está cubierta de microvillis (aspas) en los que se ancla la membrana tectoria (A), (B) esta membrana se mezcla en polos de otras células, especialmente la ciliada interna (B). En su porción anterior recibe unos refuerzos densos (D). Todas las células a este nivel, están relacionadas por uniones ocluyentes (flechas). La ciliada interna, que posee abundantes mitocondrias y algún cuerpo multivesicular (flechas gruesas), se halla separada del órgano de Kolliker por una expansión apical de alguna célula basal que la sustenta (E) (14.400 x).

407

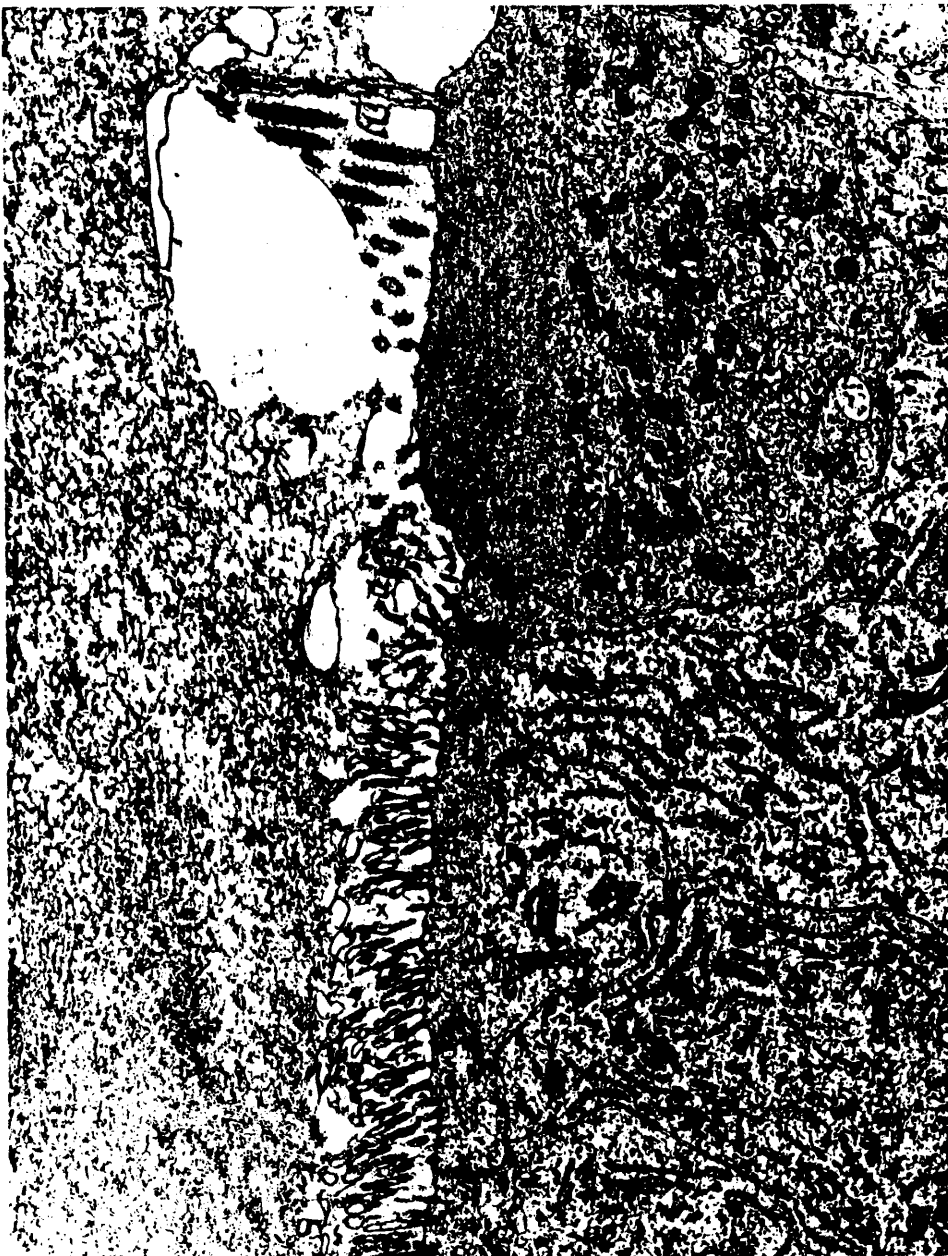


Foto 31.- Rata de 0 días (parto). El apex de la célula ciliada interna muestra un kinetocilio (estrella) y otros esterocilios de finos filamentos (flecha gruesa) que se anclan en una zona homogénea de aspecto variable (flechas finas) que se conoce como placa articular. Esta célula muestra uniones ocluyentes en sus porciones superficiales (asterisco) (36.000 x).





Foto 32.- Rata de 0 días (parto). Células ciliadas externas que muestran en su citoplasma abundante glucógeno, mitocondrias y en su porción alta, algunas extensiones citoplásmicas (asterisco). Estas células se relacionan con las expansiones de las células de Deiters (puntos) subyacentes, por medio de uniones ocluyentes (flecha). Estas células muestran glucógeno y un moderado aparato de Golgi (aspa) (14.400 x).

411

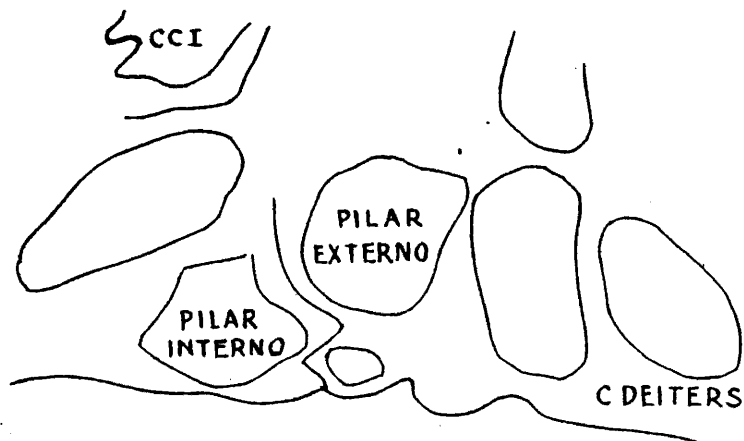


Foto 33.- Rata de 0 días (parto). Detalle de la superficie de una célula ciliada externa en la que no se observa placa cuticular y sí un kinetocilio con cuerpo basal y centriolo acompañante (flechas gruesas) y algunos esterocilios (flechas finas). Esta célula se relaciona con las expansiones de las Deiters mediante uniones ocluyentes (asteriscos) ( 48.000 x).

413



Foto 34.- Rata de 0 días (parto). Zona basal de los pilares (asteriscos) donde se observa un pedículo del pilar externo apoyado en la base (A) y fibras nerviosas entre ambas (B). La célula ciliada interna (estrella) posee algunas fibras nerviosas (flechas) en relación con su polo basal, asimismo, la primera ciliada externa (C) muestra algunas fibras nerviosas (D) en su polo basal. Células ciliadas externas se encuentran sustentadas por células de Deiters (E) (10.800).



415



Foto 35.- Rata de 0 días (parto). Epitelio del área lateral a las células de Hensen (12.000 x).

417





Foto 36.- Rata de 0 días (parto). La membrana basilar se encuentra separada del epitelio por una fina membrana basal (flecha). Consta de dos áreas, una fina y fibrilar (A) inmediatamente por debajo de la basal, y otra celular de elementos grandes y poligonales con numerosas prolongaciones, situada por debajo de la primera (12.000 x).



Foto 37.- Rata de 0 días (parto). Epitelio pseudoestratificado cilíndrico que se sitúa en la porción más ascendente de la rampa lateral externa de la escala media; está separada del conectivo por una membrana basal (flechas). Sus células parecen unas inclusiones esferoideas carentes de membrana (asterisco) y abundante retículo endoplásmico rugoso (8.400 x).



Foto 38.- Rata de 1 día. Panorámica de una sección de la espira basal mostrando tres rampas bien determinadas, que se denominan vestibular, coclear o media, y timpánica. La cápsula ótica está compuesta por cartilago hialino ( 40 x, en negativo).

Foto 39.-Rata de 1 día. Panorámica de la rampa media, en la que se observa una membrana de Reissner separándola de la rampa vestibular. El epitelio de la base presenta un gran acúmulo celular (estrella) denominado órgano de Kolliker, que aparece cubierto por una membrana tectoria. La pared lateral externa, muestra en su parte alta un acúmulo de células grandes y claras que están situadas bajo el epitelio (400 x, en negativo).

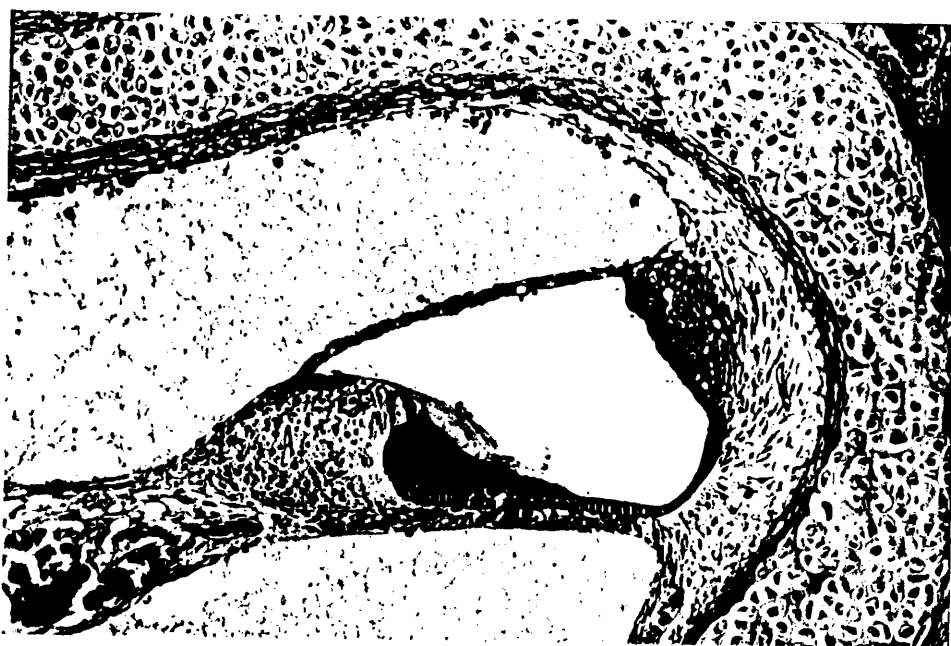


Foto 40.- Rata de 1 día. Membrana de Reissner cuyas células de la cara endolinfática muestran un núcleo pequeño y periférico (estrella), estando sus organelas rechazadas al polo nuclear, fundamentalmente (punto) retículo endoplásmico rugoso, por una gran inclusión celular central de glucógeno (asterisco) Esta capa está separada de la perilinfática por una membrana basal (6.000 x).

425





Foto 41.- Rata de 1 día. Limbo espiral interno con unas células de núcleos perpendiculares a la superficie, cuyos citoplasmas muestran algunas cisternas de aparato de Golgi (A) y cuerpos densos (asterisco). Estas células envían unas prolongaciones apicales que a modo de manguito cubren los espolones de tejido conjuntivo subyacente (estrella). Estas expansiones muestran abundantes microvillis (B) uniéndose por contactos ocluyentes (flecha gruesa). Tanto las expansiones como los cuerpos celulares están enclaustradas por una membrana basal (flechas) (14.400 x).



Foto 42.- Rata de 1 día. Los complejos interdehntales en su porción basal muestran unos finos espacios intercelulares (flechas). Sus células muestran un núcleo alargado orientado hacia la superficie límbica, en cuyo citoplasma se observan mitocondrias, retículo endoplásmico rugoso, cuerpos densos (asterisco) y mitocondrias (23.000 x).



Foto 43.- Rata de 1 día. En la región interna del órgano de Kolliker, próximo al limbo espiral, aparecen unas células cilíndricas de citoplasma superficial y núcleo basal y redondeado; entre ellas existen abundantes espacios intercelulares. Se separan del corion subyacente por una membrana basal (12.000 x).

431



Foto 44.- Rata de 1 día. La región más externa del órgano de Kolliker, muestra unas células de superficie muy irregular (flechas finas) por la presencia de numerosas fibras nerviosas. La célula ciliada interna se relaciona en su polo basal con fibras nerviosas (flechas gruesas) de diversos calibres, gruesas (A) o finas (B), así como con la célula interna de sostén (asterisco) o con sus expansiones (aspas). Su cara lateral apical se relaciona en cierta medida con el pilar interno (estrella) (9.600 x).

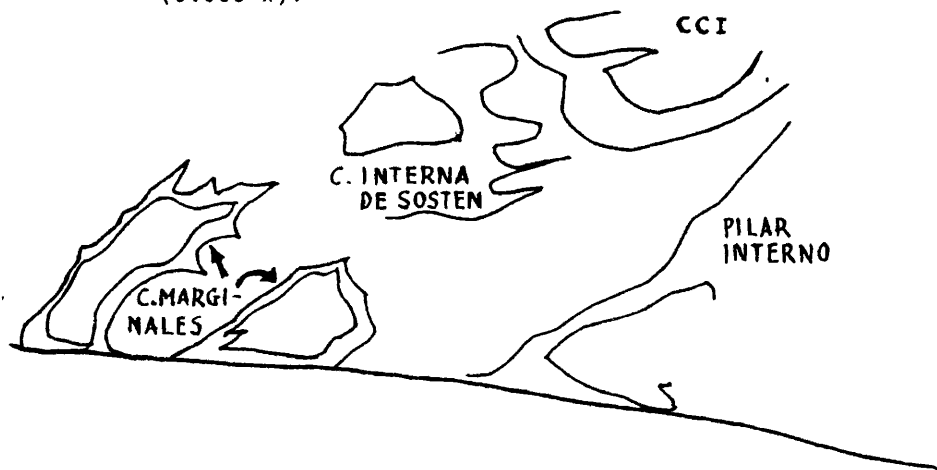






Foto 45.- Rata de 1 día. Detalle de la zona de contacto de las fibras nerviosas con la célula ciliada interna (flechas gruesas). Estas fibras realizan uniones adherentes con la célula interna de sostén (flechas finas) ( 24.000 x).

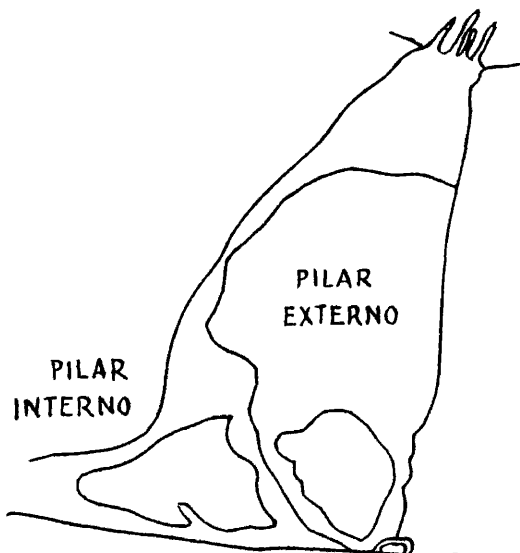


Foto 46.- Ratas de 1 día. Epitelio del órgano de Corti observándose la ciliada interna, los pilares del túnel de Corti (estrella) y las células ciliadas externas en tres hileras (1.000 x, en negativo).

437



Foto 47.- Células de los pilares del tunel de Corti. El pilar interno consta de tres zonas, una basal (A) que contiene al núcleo, una zona media (B) o cuello, con abundantes microtúbulos, y finalmente una porción apical con abundante retículo endoplásmico rugoso y mitocondrias. El pilar externo tiene forma de "D" panzuda, en la que la porción prominente correspondería a un abundante acúmulo de glucógeno (D). Se observan también en el pilar externo algunos microtúbulos (flechas gruesas) (9.600x ).



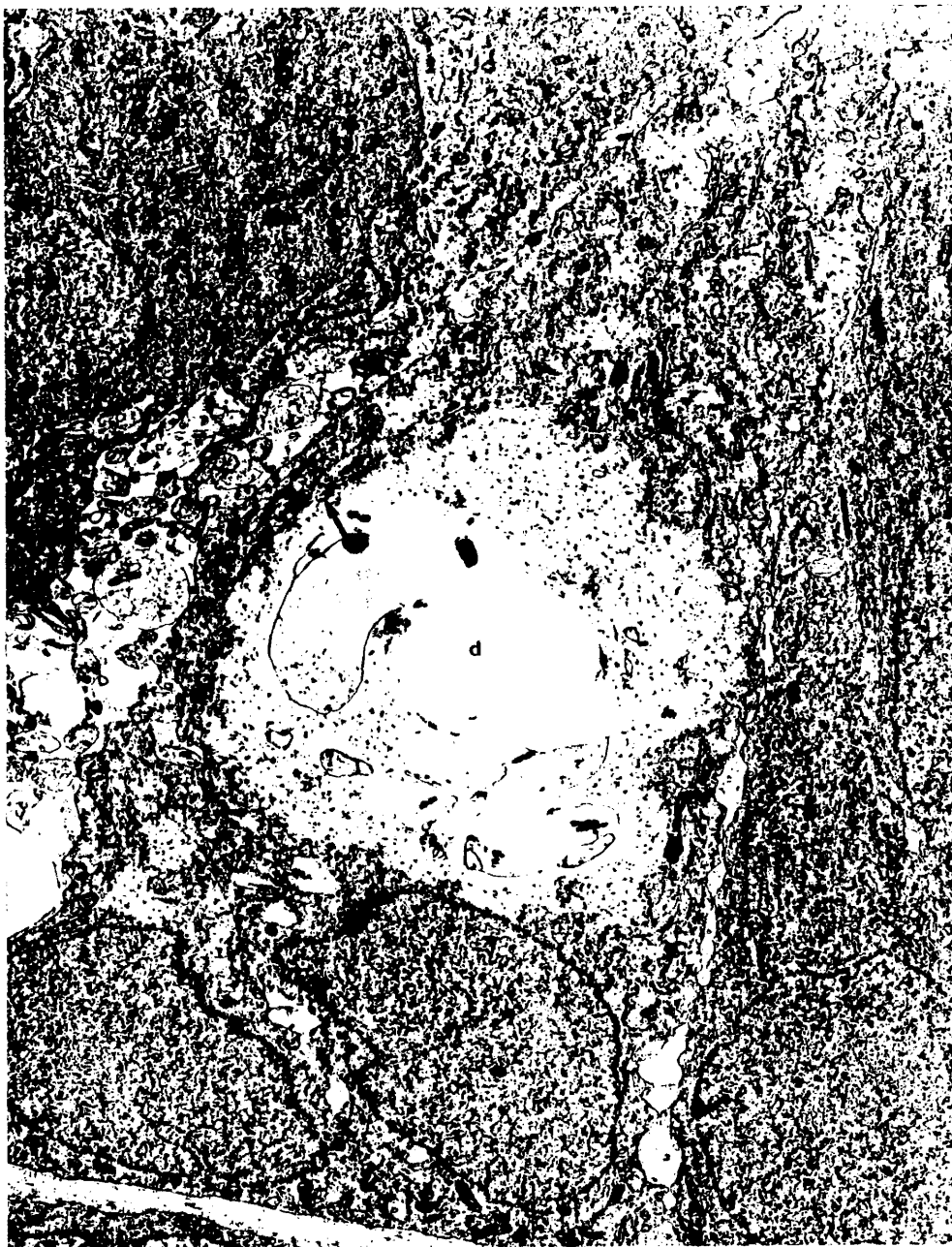


Foto 48.- Rata de 1 día. Porción apical del pilar interno en el que se observan abundantes cisternas de retículo endoplásmico rugoso, mitocondrias y algunos cuerpos multivesiculares (estrella). Este pilarse halla coronado por un penacho de largos microvillis (27.000 x).

441





Foto 49.- Rata de 1 día. Célula ciliada externa, porción apical donde se observa una placa cuticular continua en la que se insertan tres hileras de cilios; debajo de dicha cutícula existe un pequeño acúmulo de mitocondrias. Esta primera célula ciliada externa se relaciona con el pilar interno y con la prolongación apical de la célula de Deiters (estrella) (19.200 x).

443



Foto 50.- Rata de 1 día. Proximidad de una fibra nerviosa al polo basal de una célula ciliada externa donde se observan numerosas mitocondrias (24.000 x).

445

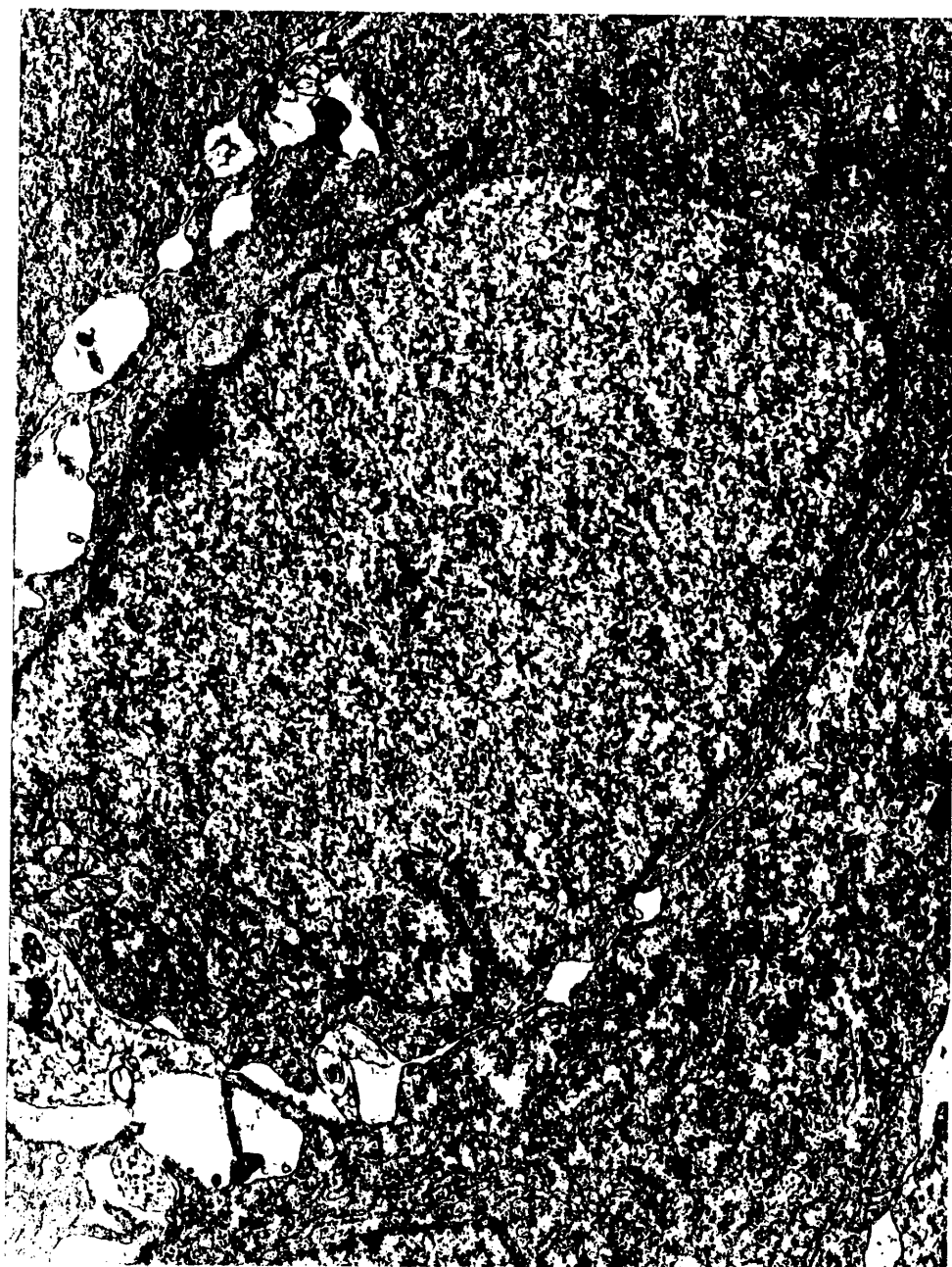


Foto 51.- Rata de 1 día. Relación entre las células de Deiters, cúbicas y electrodensas, con las células cilíndricas externas que son cilíndricas y claras, entre sus porciones basales o con las prolongaciones de las Deiters (12.000 x).

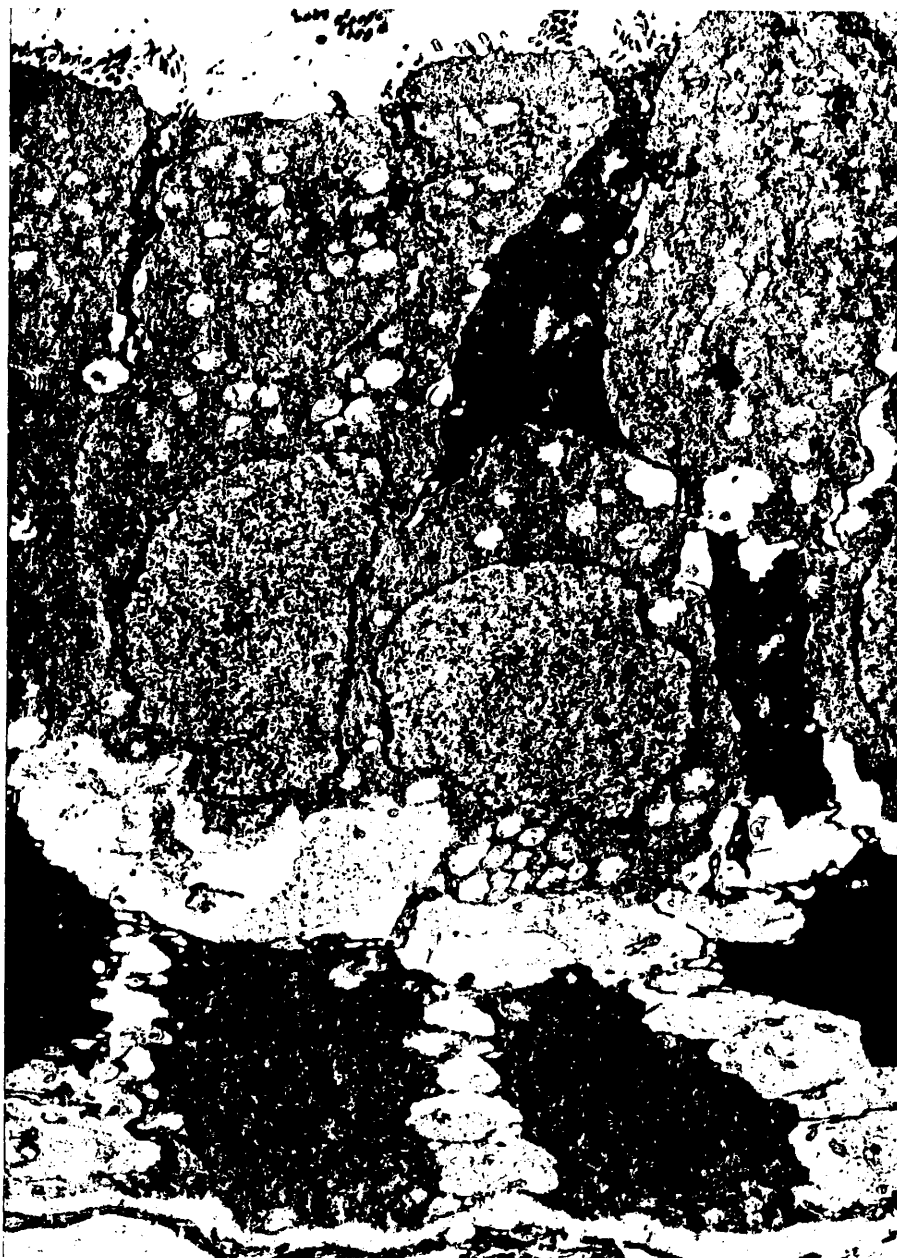


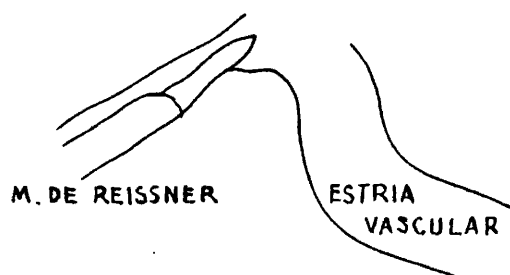
Foto 52.- Rata de 1 día. Células de Claudius. Son elementos cilíndricos bajos con un núcleo basal y un aparato de Golgi bien desarrollado (flechas gruesas), alrededor del cual existen algunas vesículas de contenido claro (flechas finas) (4.400 x).





Foto 53.- Rata de 1 día. Membrana basilar formada por algunas células alargadas con numerosas prolongaciones y algunos vasos, por encima de las cuales existe una capa fibrilar que separa a ésta estructura del epitelio (6.000 x).

Foto 54.- Rata de 1 día. Epitelio de la cara lateral externa de la rampa media a nivel del anclaje con la membrana de Reissner (estrella) (3.600 x).



451



Foto 55.- Rata de 1 día. El epitelio de la cara lateral de la rampa media, es monoestratificado cilíndrico, compuesto por unos elementos electromicroscópicamente claros con abundantes acúmulos de glucógeno mitocondrias, retículo endoplásmico rugoso y algunos cuerpos multivesiculares (estrellas). Estas células se relacionan unas con otras por complejos juncionales (flecha). En su polo basal emiten unas prolongaciones que se hunden en el epitelio (asterisco) (14.000 x).



Foto 56.- Rata de 1 día. El tejido que forma el corion de la zona apical de la pared lateral de la ramba media; está compuesto por elementos grandes de citoplasma claro con escasas organelas (42.000 x).



Foto 57.- Rata de 1 día. Detalle de uniones de tipo desmosoma que realizan entre sí las células claras del corion de la pared externa lateral de la ramba media (60.000 x).

457





Foto 58.- Rata de 1 día. El corion de la pared lateral externa de la ramba media, se apoya sobre unas células alargadas que contienen abundantes cisternas de retículo endoplásmico rugoso y acúmulos de glucógeno en su interior (24.000 x).

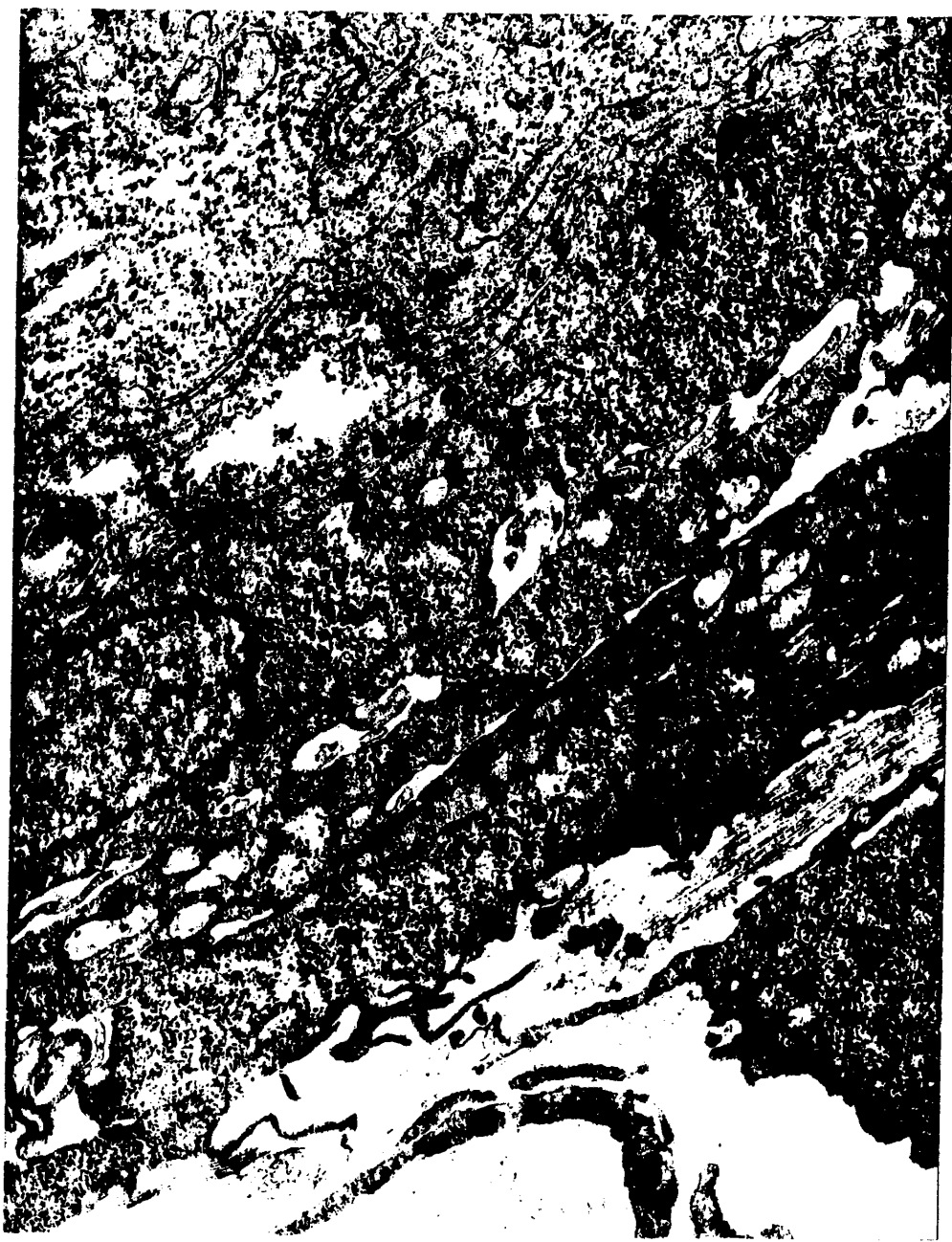


Foto 59.- Rata de 1 día. Las células más basales del corión de la ramba lateral externa, están unidas por contactos reforzados de tipo desmosómico (detalle)(14.400 x y detalle 70.000 x).

461

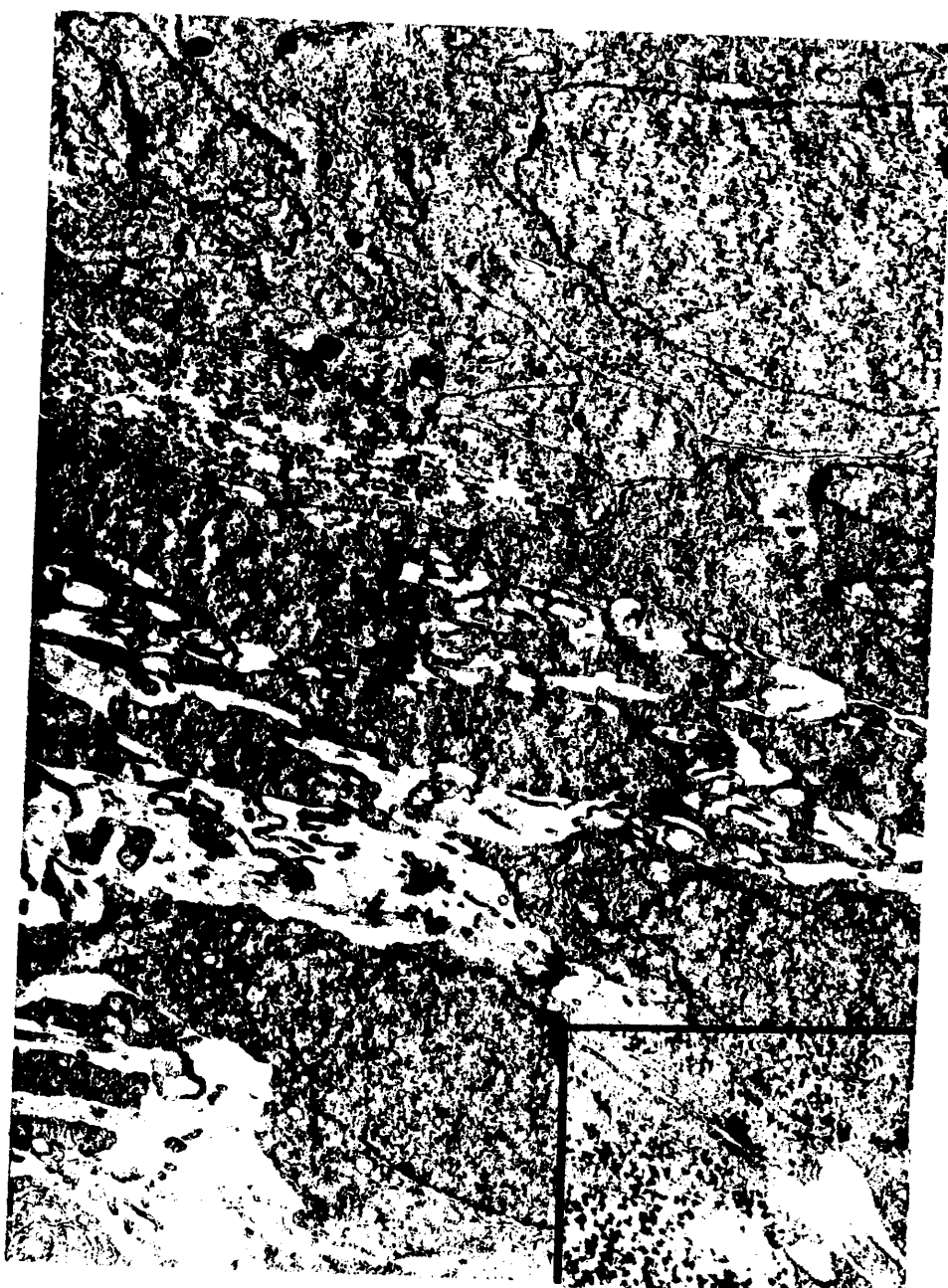


Foto 60.- Rata de 5 días. Zona de anclaje de la membrana de Reissner en el limbo espiral interno. La cara endolinfática se continúa con un importante acúmulo de células electrodensas y redondeadas que se disponen en varias capas desde la superficie del espesor del limbo (3.600 x).

Foto 61.- Rata de 5 días. Superficie del limbo espiral en el que se observan células interdenciales aisladas o formando complejos (estrella); en la porción más externa las células interdenciales se continúan con las células del órgano de Kolliker (asterisco). En el conjuntivo límbico existen (A) algunos capilares de endotelio continuo (2.900 x).

463



Foto 62.- Rata de 5 días. Labio vestibular. Se observan las prolongaciones de las células interdientales que recubren la superficie del labio, separadas de éste por una membrana basal continua (flechas); estas prolongaciones se unen por contactos de tipo ocluyente (estrella) (19.200 x).

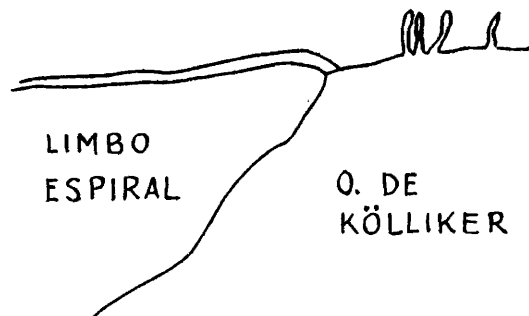
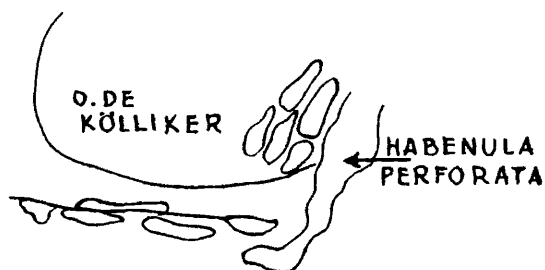






Foto 63.- Rata de 5 días. Porción externa del limbo espiral en contacto con el órgano de Kolliker. En esta zona se observan algunos complejos externos de células interdentes (asterisco) que se relacionan íntimamente con las células de la cara interna de dicho órgano de Kolliker (4.800 x).

Foto 64.- Rata de 5 días. Región basal del órgano de Kolliker en la que se observan numerosos espacios intercelulares amplios, el límite entre las dos porciones de dicho órgano lo constituye (A) la habénula perforata, región por donde atraviesan los nervios al interior del epitelio (4.800 x).



467

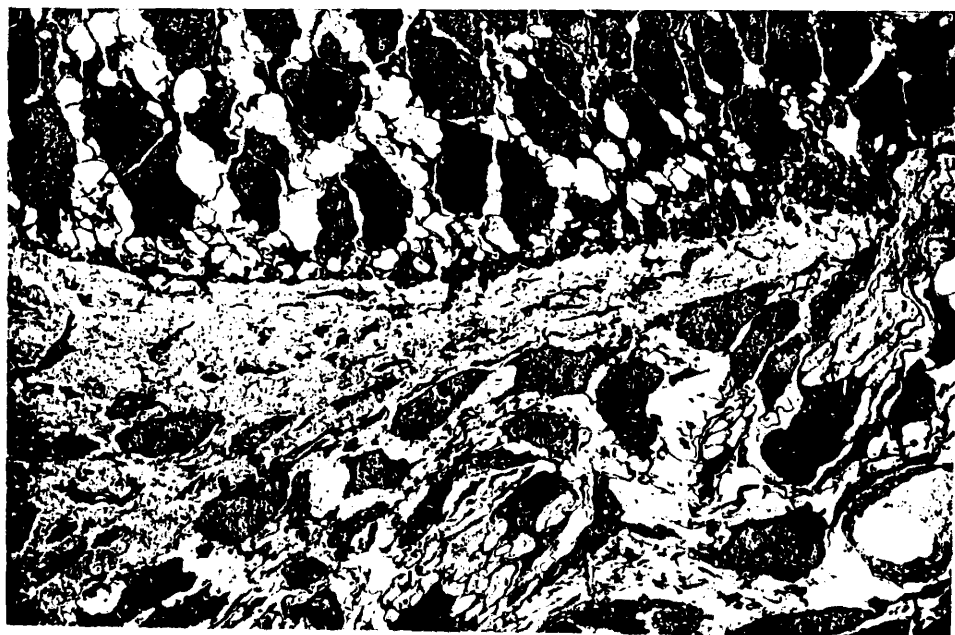
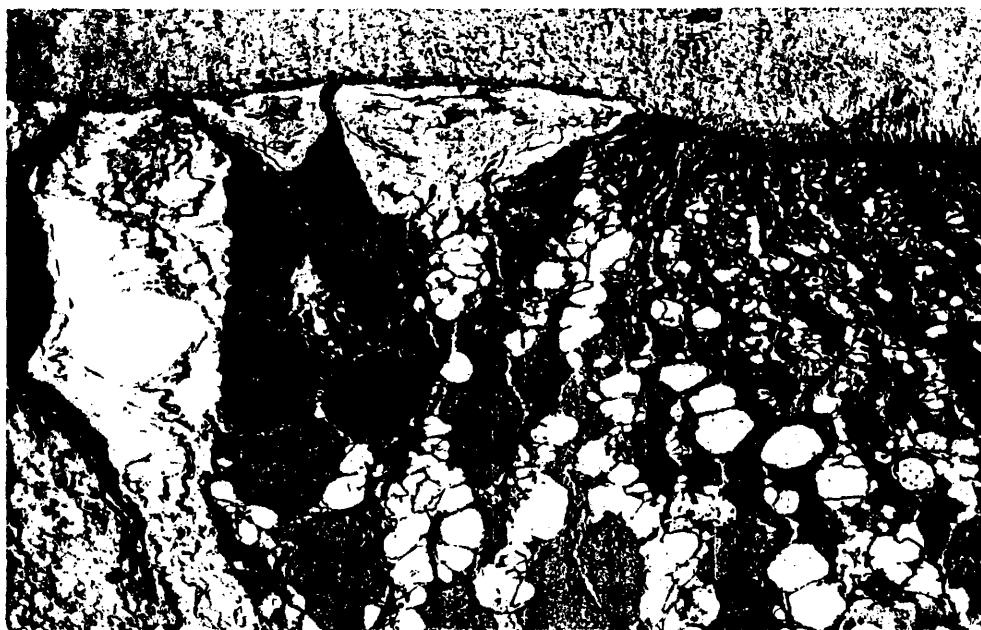


Foto 65.- Rata de 5 días. Organo de Kolliker interno con abundantes espacios intercelulares segmentados por numerosas prolongaciones citoplásmicas filiformes y en las que se observan algunos restos celulares (14.400 x).



Foto 66.- Rata de 5 días. Panorámica del órgano de Kolliker de la región del tunel de Corti (estrellas y del engrosamiento epitelial "pequeño" con sus células ciliadas (2.400 x).

471

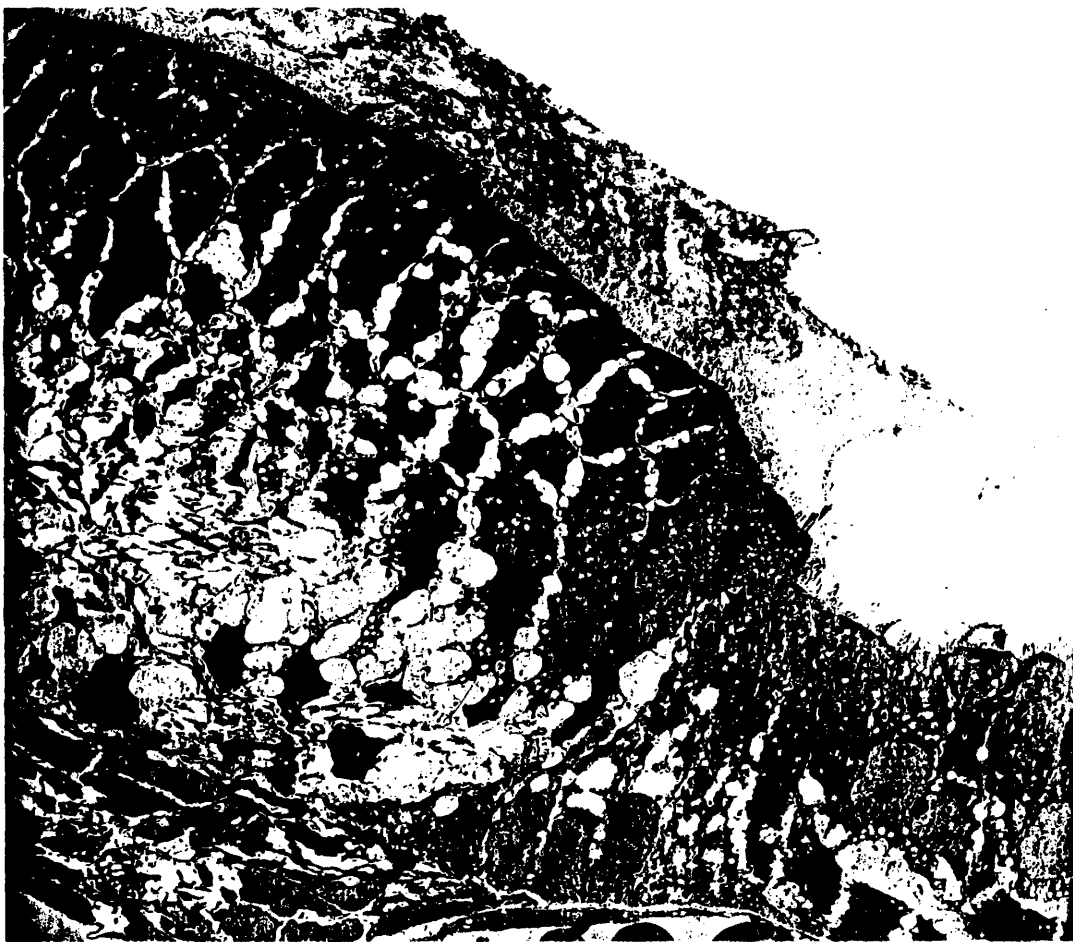


Foto 67.- Rata de 5 días. Región interna del órgano de Kolliker donde se observan numerosas prolongaciones epiteliales filiformes, que envolviendo paquetes de fibras nerviosas, dejan amplios espacios claros en la zona basal del epitelio. Esta región está separada por una membrana basal (flechas) de la membrana basilar subyacente (8.400 x).

473





Foto 68.- Rata de 5 días. Panorámica de la región interna del órgano de Kolliker, con abundante cantidad de fibras nerviosas cruzando en dirección transversa el epitelio, a la búsqueda de los polos sinápticos de las células ciliadas (4 800 x).

475



Foto 69.- Rata de 5 días. Detalle de un contacto sináptico (flechas) entre un terminal nervioso (estrella) y el polo basal de la célula ciliada interna (6.000 x).

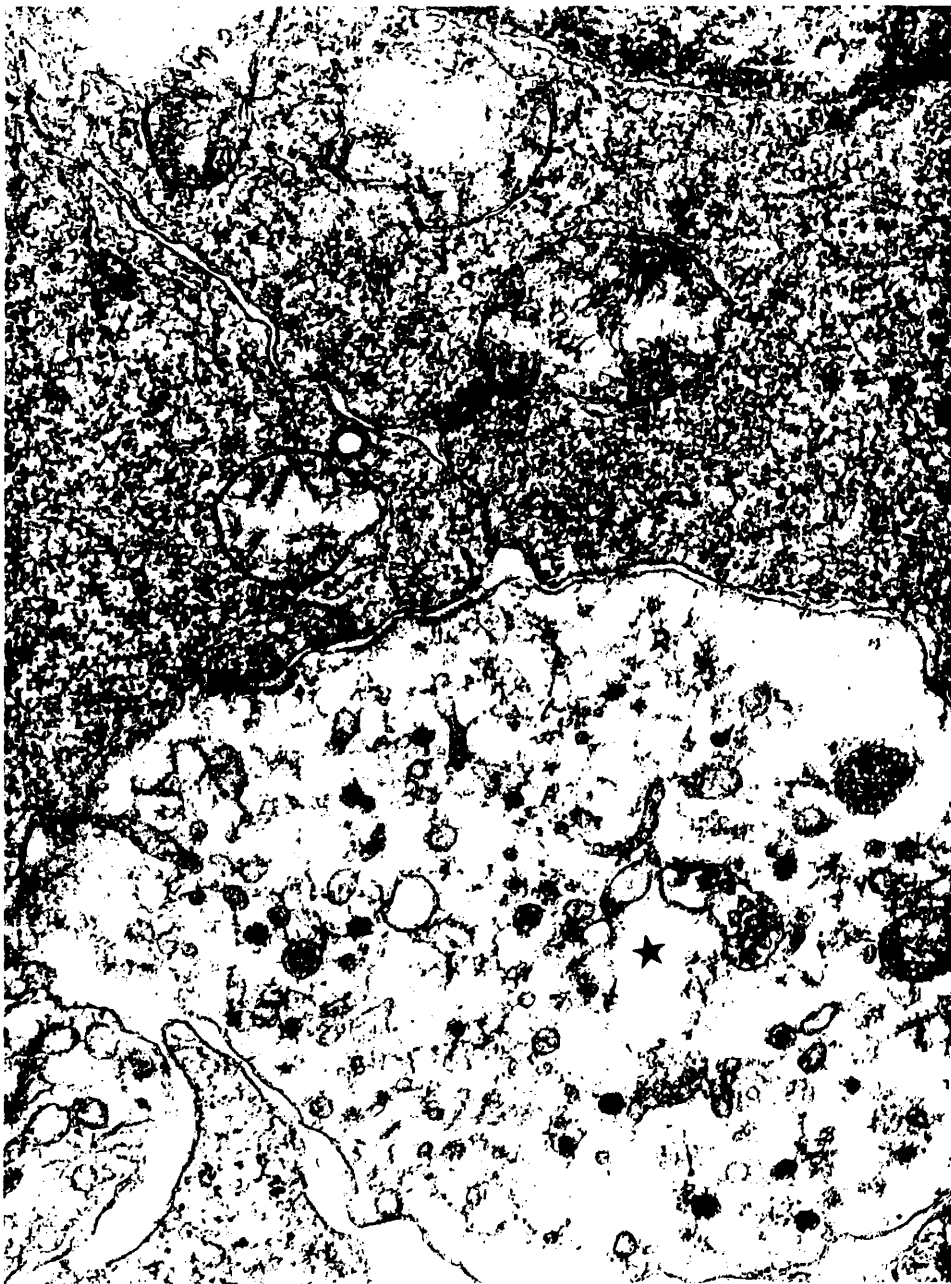
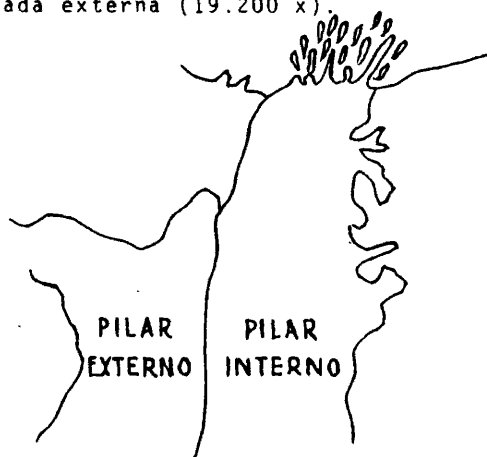


Foto 70.- Rata de 5 días. Región apical de la zona de transición entre el engrosamiento interno, cuya última expresión es la célula ciliada interna (A) y el engrosamiento externo cuyo primer elemento es la célula ciliada externa (C). En este punto se observa la cabeza del pilar interno (B), aflorando a la superficie y produciendo algunas interdigitaciones (asteriscos) con la célula ciliada interna. En esta región existen abundantes haces de microtúbulos (flechas finas) alineados. Entre el pilar interno y el externo (estrella) existen uniones adherentes (flechas gruesas). El pilar externo muestra una pequeña expansión (estrella) que rodea a la primera ciliada externa (19.200 x).



479



Foto 71.- Rata de 5 días. Epitelio del engrosamiento externo donde se observan dos hileras celulares, las células ciliadas externas cilíndricas, apicales y claras, sustanciadas por las células de Deiters, que en este estadio son cúbicas muy electrodensas y basales en el epitelio, aunque sin embargo muestran unas expansiones, también electrodensas, que afloran a la superficie. Tanto unas células como otras (flechas) muestran kinetocilios en su superficie (7.200 x).





Foto 72.- Rata de 5 días. Detalle del apex de una célula ciliada externa en la que se observa una zona de extensión de material cuticular hacia el exterior (28.000 x).



Foto 73.- Rata de 8 días. Panorámica de una sección de la espira basal en la que se observan tres rampas, una vestibular separada por la membrana de Reissner de la rampa media, entre ésta y la rampa timpánica se interpone el epitelio del órgano de Corti y la membrana basilar. La cápsula ótica (A) y la lamina espiral ósea (B) se encuentran en fase de osificación. El limbo espiral interno se divide en dos zonas de significado diferente por el anclaje de la membrana de Reissner, la que denominamos interna o zona vásculo-epitelial de Borghesan (C) y la externa o limbo espiral (D). En este estadio el epitelio basal de la rampa media está constituido por el órgano de Kolliker, y el denominado "engrosamiento pequeño" que termina en (E) la región del surco espiral externo. El epitelio de la cara lateral externa comienza en una zona sobreelevada (F) denominada prominencia espiral externa (40 x, en negativo).

Foto 74.- Rata de 8 días. Membrana de Reissner que consta de dos capas, una endolinfática (estrella) y otra perilinfática de carácter conjuntivo (14.400 x).

485

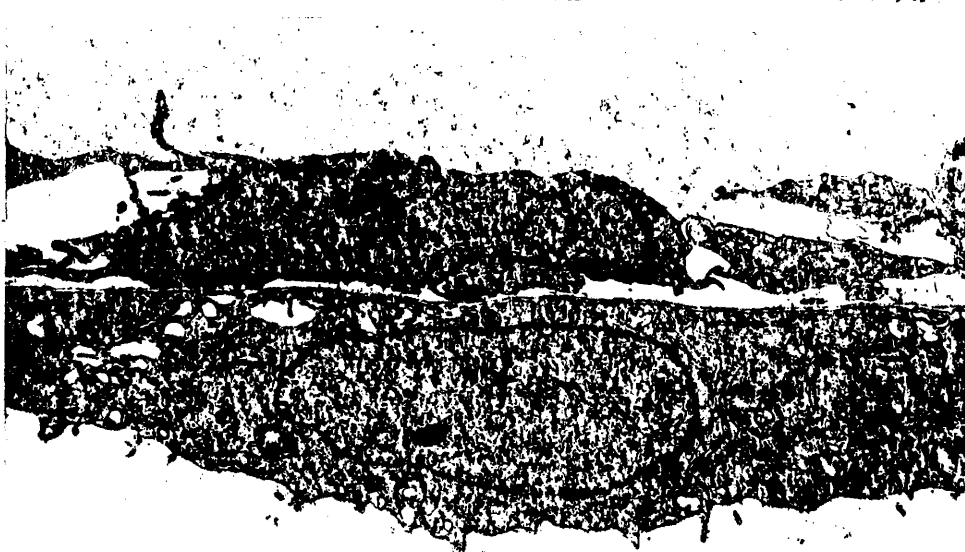


Foto 75.- Rata de 8 días. La zona posterior del anclaje de la membrana de Reissner, se continua con un tejido de aspecto mesenquimal tapizado por unas células alargadas que se denomina , en conjunto, zona vículo-epitelial de Borghesan (4.800 x).

487



Foto 76.- Rata de 8 días. Anclaje de la capa endolinfática de la membrana de Reissner compuesto por un acúmulo de células pequeñas y poligonales, algunas de las cuales afloran a la superficie, manteniéndose otras en su estrato inferior. Las mas externas de las que afloran a la superficie contactan con prolongaciones (asterisco) de las células interdentes (6.000 x).

489





Foto 77.- Rata de 8 días. Panorámica del limbo espiral donde se aprecia la existencia de unos grupos celulares que delimitan entre ellos porciones cuadrangulares de tejido conjuntivo que denominamos dientes de Huschke. Toda la superficie del limbo espiral aparece cubierta por una membrana tectoria. (2.400 x).

491

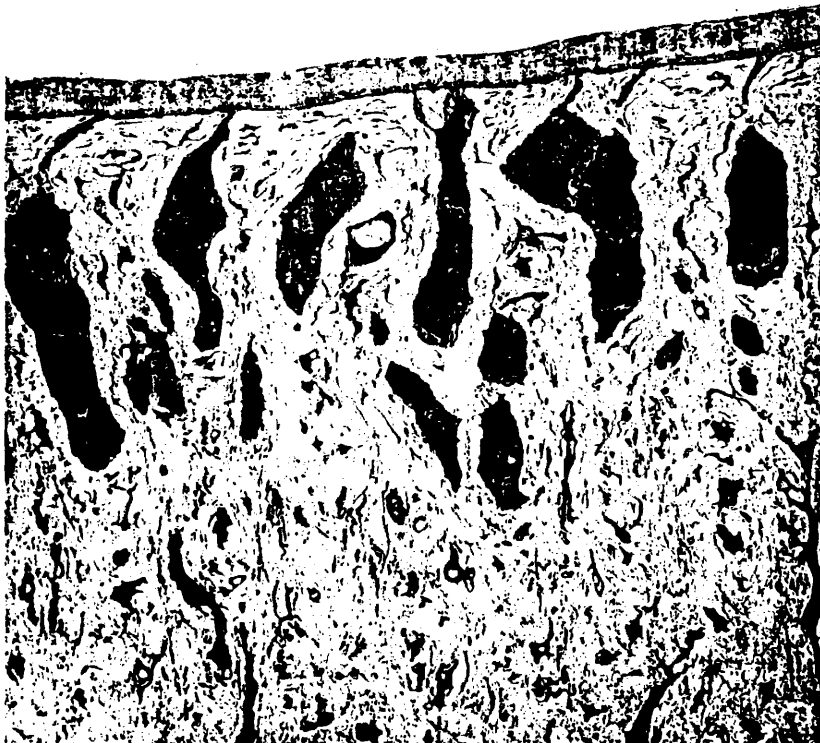


Foto 78.- Rata de 8 días. Los complejos interdentes del limbo espiral están compuestos por dos tipos celulares, unas células claras (estrella) y redondeadas y otras más electrodensas y ovales (8.400 x).



Foto 79.- Rata de 8 días. Detalle de la superficie límbica en la que se observan las expansiones apicales de las células interdenciales, que se relacionan con las de otras células mediante uniones ocluyentes (flecha). Toda la superficie interna de estas células así como la de sus prolongaciones se encuentra tapizada por una membrana basal (28.000 x).

495



Foto 80.- Rata de 8 días. En la región más externa del limbo espiral, se observa que los últimos complejos interdenciales están sustentados (estrella) por unas células idénticas pero de polaridad perpendicular que contactan con el órgano de Kolliker (2.600 x).

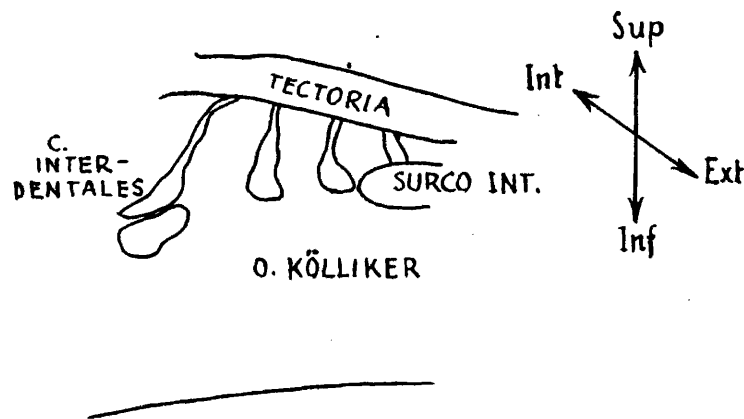
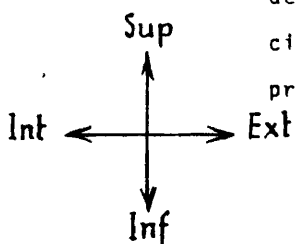


Foto 81.- Rata de 8 días. Panorámica de la región interna del órgano de Kolliker; se observa un epitelio formado por células cilíndricas de núcleo redondeado y basal. Este epitelio muestra una excavación superficial que es más importante cuanto más próximo se encuentra al labio vestibular (2.600 x).



497

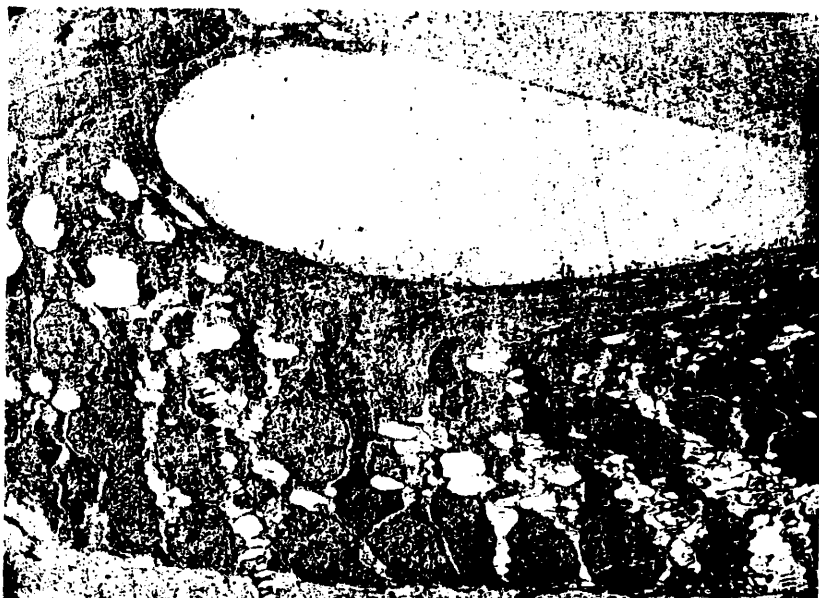




Foto 82.- Rata de 8 días. Detalle de un complejo interdental que muestra células perpendiculares a la superficie (A) de caracteres y polaridad habitual, y otras que (B) han cambiado progresivamente su polaridad haciéndose perpendiculares a las primeras. Tanto los complejos interdetales como el epitelio del órgano de Kolliker, a este nivel, se encuentran apoyadas en una membrana basal (flechas) (4.400 x).

499



Foto 83.- Rata de 8 días. Detalle de la región basal interna del órgano de Kolliker; se observan células de núcleo grande, redondeado y citoplasma con abundantes mitocondrias y algunos lisosomas. Este epitelio se sustenta en una membrana basal que los separa del conectivo subyacente (25.200 x).

501

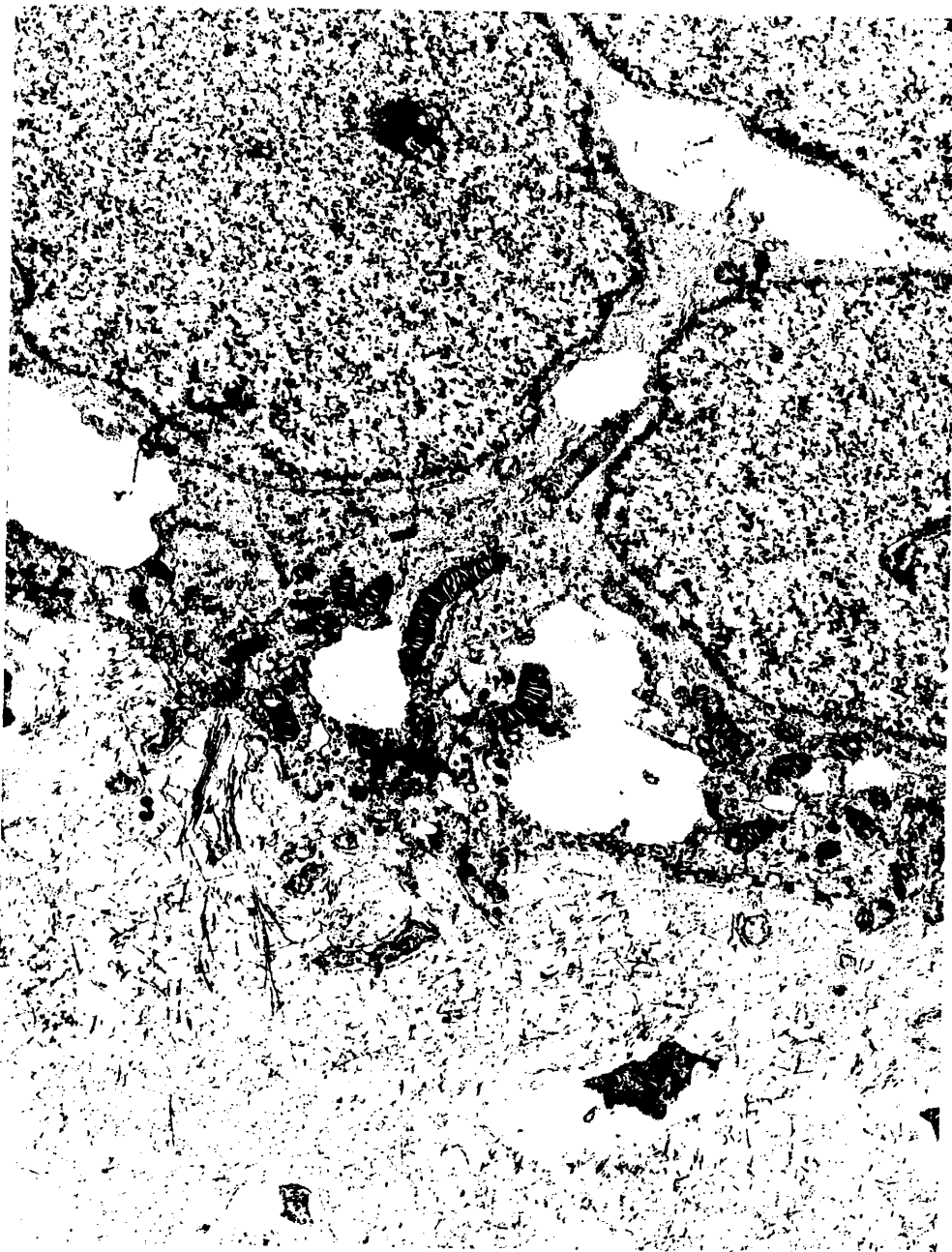


Foto 84.- Rata de 8 días. Detalle de la región basal interna del órgano de Kolliker, con células que muestran en su citoplasma algunos cuerpos posiblemente apoptoicos (12.000 x).

Foto 85.- Rata de 8 días. Células de la región interna del órgano de Kolliker, donde se observan algunos cuerpos posiblemente apoptoicos y abundantes cisternas de retículo endoplásmico rugoso (24.400 x).

Foto 86.- Rata de 8 días. Cuerpo denso infranuclear en una célula del epitelio del órgano de Kolliker. Obsérvese la existencia de unos espacios intercelulares moderadamente amplios (22.000 x).

503

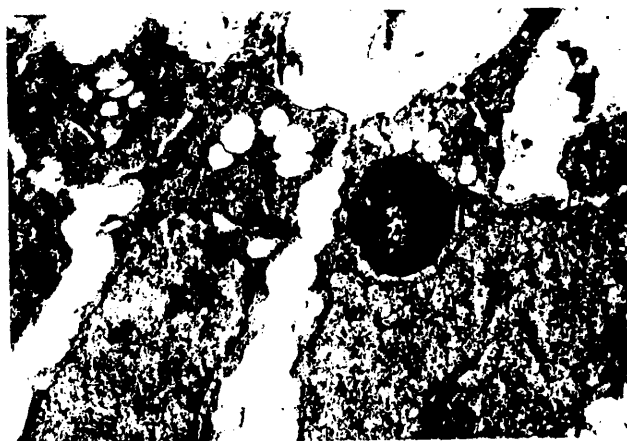
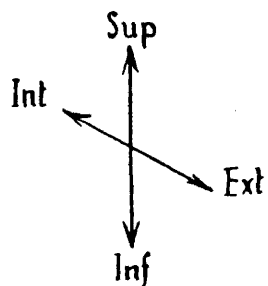


Foto 87.- Rata de 8 días. Epitelio del órgano de Kolliker comprendido entre el limbo espiral interno y la habénula perforata. Se trata de una estructura pseudoestratificada que en algunos casos parece biestratificada, cuyos núcleos se sitúan en el estrato basal. El conjuntivo subyacente muestra abundantes fascículos nerviosos (3.600 x).



505

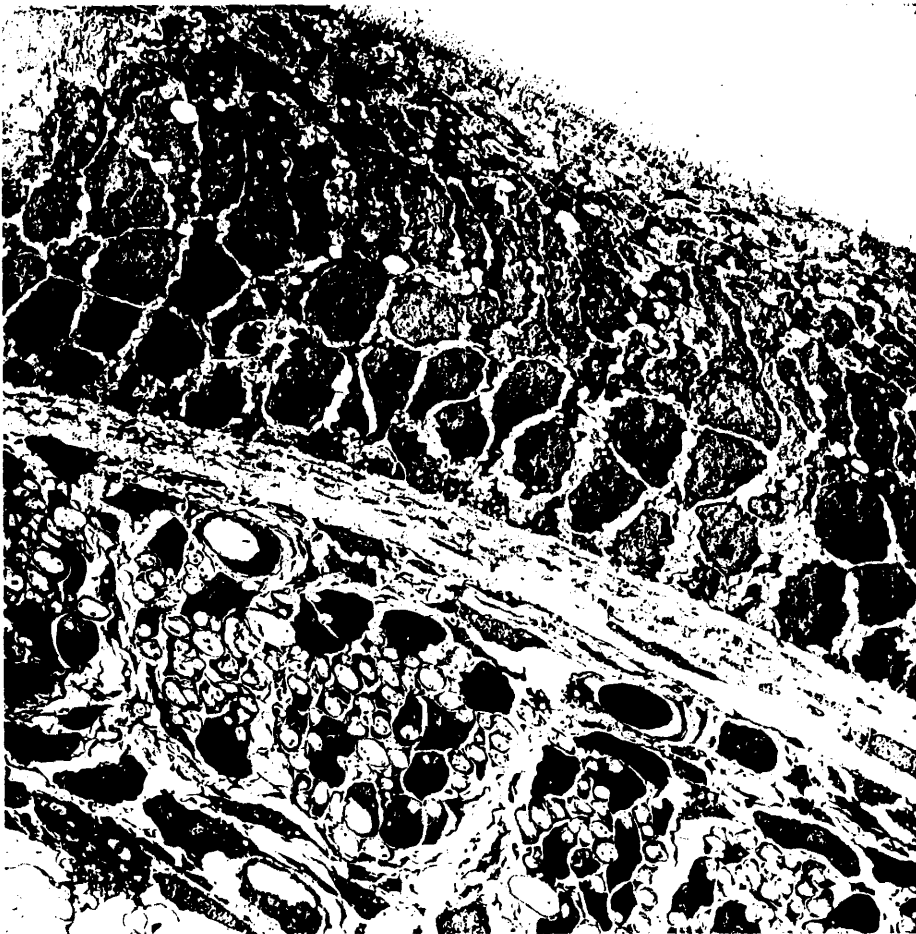


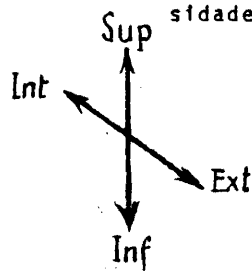


Foto 88.- Rata de 8 días. Detalle de la región apical del epitelio que presenta un completo sistema de interdigitaciones citoplasmicas. Esta malla celular se encuentra sellada en superficie por uniones ocluyentes (flecha). El epitelio del órgano de Kolliker muestra un ribete de microvellosidades superficiales que se relacionan con abundantes fascículos fibrilares de la membrana tectoria (19.200 x).

507



Foto 89.- Rata de 8 días. Panorámica de la región externa del órgano de Kolliker, que se halla comprendida entre la habénula perforata y la ciliada interna (estrella). Es un epitelio monoestratificado cilíndrico salvo en la región de la hanénula (A) en la que existe un pequeño acúmulo celular. En el estrato basal de este epitelio existen abundantes fibras nerviosas que labran numerosos surcos en la superficie celular. La región apical del epitelio presenta una moderada interdigitación celular, estando tapizados superficialmente los citoplasmas por un abundante manto de microvellosidades y algún kinetocilio (3.600 x).



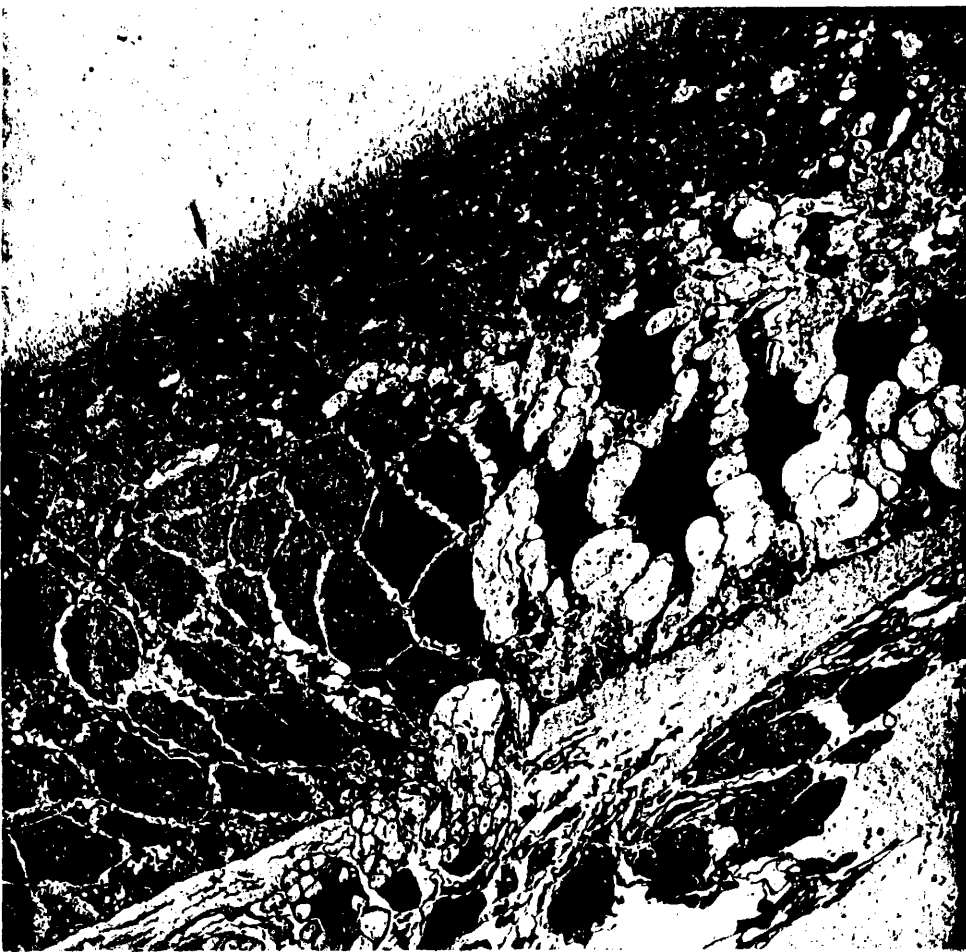
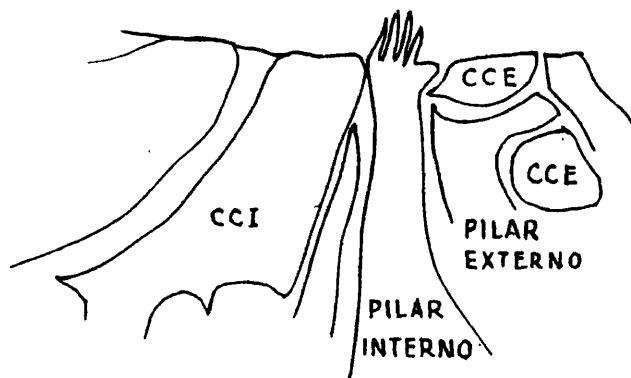


Foto 90.- Rata de 8 días. Detalle de la "habénula perforata" en la que numerosas prolongaciones de células epiteliales (estrella) se hunden en el corion subyacente, acompañados de membrana basal, para recibir a las fibras nerviosas que han llegado hasta allí acompañadas por células schwanoideas o sus prolongaciones (asterisco) (19.200).



Foto 91.- Rata de 8 días. Región interna del órgano de Cot-  
ti en la que se observa la célula ciliada inter-  
na (asterisco) que aparece envuelta por las pro-  
longaciones (estrella) de la célula interna de  
sostén (9.600 x).



513





Foto 92.- Rata de 8 días. Detalle del polo basal de la célula ciliada interna en la que se observan fibras nerviosas en íntimo contacto con ella y realizando sinapsis (flechas) (3.600 x).



Foto 93.- Rata de 8 días. Región de los pilares en la que se observan dos células de núcleo basal (estrellas) que producen una prolongación apical que, en pilar interno aboca a la superficie y en el externo, produce una pequeña banda lateral que rodea el cuerpo de la primera célula ciliada interna (9.600 x).

517



Foto 94.- Rata de 8 días. Pilar interno, mostrando un núcleo basal, con nucleolo evidente, su porción intermedia o cuello, presenta abundantes microtúbulos que se dirigen desde la base al apex (12.000 x).

519



Foto 95.- Rata de 8 días. La célula ciliada interna (asterisco) se relaciona con el pilar interno intimamente, realizando en áreas superficiales una unión ocluyente. El pilar interno muestra abundantes microtúbulos verticales (flecha gruesa); entre este pilar y el externo (estrella) existe una unión adherente (flechas finas). El pilar externo presenta una expansión lateral (A) que bordea a la primera célula ciliada externa y se encuentra cargada de microtúbulos (14.400 X).

521





Foto 96.- Rata de 8 días. Las células ciliadas externas son elementos cilíndricos de núcleo basal, que se encuentran sustentadas por células de Deiters, que son unos elementos cúbicos muy electrodensos, que muestran una expansión apical que llega hasta la superficie colocandose entre dos células (8.400 x).

523



Foto 97.- Rata de 8 días. Detalle del polo apical de las células ciliadas externas donde existen abundantes mitocondrias, aparato de Golgi (flecha), algunos cuerpos mielínicos (estrellas) y algunos cuerpos densos (flecha gruesa) carentes de membrana. En la superficie están coronadas por algunos esterocilios y kinetocilios residuales (28.000 x).

525



Foto 98.- Rata de 8 días. En el polo basal de las ciliadas externas se observan fibras nerviosas en íntima proximidad, que en algunos casos (flechas) presentan diferenciación sináptica (36.000 x).



Foto 99.- Rata de 8 días.- En la superficie de las células ciliadas externas se observan zonas de extrusión de cutícula. Sobre el limbo espiral interno, órgano de Kolliker, pilares y ciliadas externas, existe una membrana tectoria de carácter fibrilar que en su región más externa posee unos refuerzos electrodensos superficiales (19.200 x).

529





Foto 100.- Rata de 8 días. Células de Hensen de tipo cilíndrico y núcleo basal, en cuyo citoplasma aparece un aparato de Golgi bien desarrollado (estrella). Entre estas células se realizan, en su superficie, uniones de tipo ocluyente (flecha) (19.200 x).

531



Foto 101.- Rata de 8 días. Células de Claudius de aspecto muy similar a las que tapizan el surco espiral externo; son elementos cúbicos de núcleo redondeado y basal, con abundantes cisternas de retículo endoplásmico rugoso. Estas células se sustentan en una membrana basilar formada por elementos alargados y poligonales que dejan entre si un abundante espacio intercelular (8.400 x)

533



Foto 102.- Rata de 8 días. Ganglio espiral en el que se observan células de Schwann comenzando a formar vainas de mielina alrededor de fibras nerviosas (36.000 x).



Foto 103.- Rata de 8 días. Prominencia espiral externa en la que se observa un epitelio monoestratificado cúbico, algunas de cuyas células se hunden hacia la profundidad. Unas (asterisco) lo hacen sin romper la lámina fibrosa que sustenta el epitelio, otras, sin embargo (estrellas) atraviesan dicha lámina con sus prolongaciones llegando a ponerse en contacto con las células del corion (5.000 x).

537

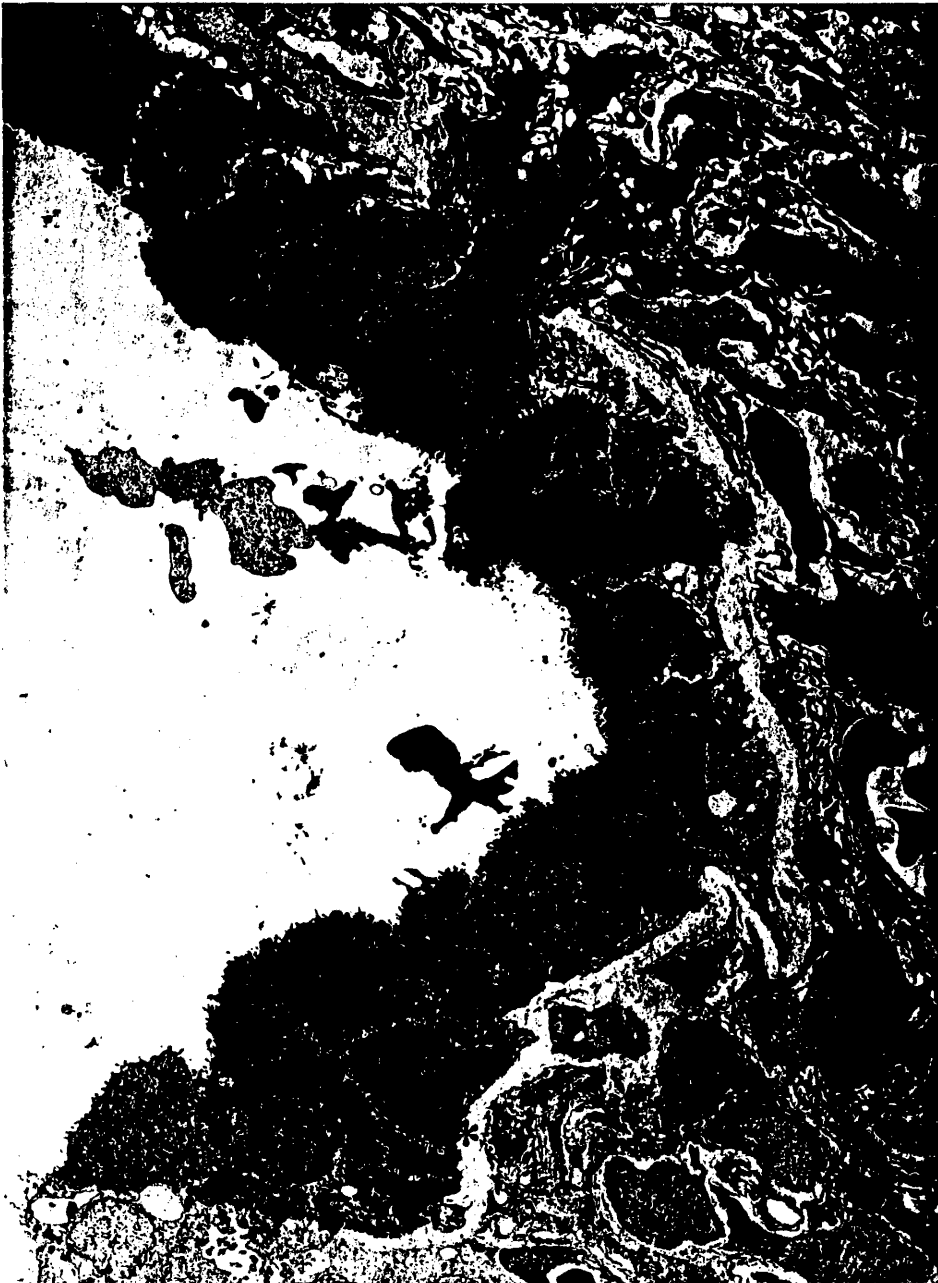




Foto 104.- Rata de 8 días. Célula de la prominencia espiral externa en sus primeros tramos, emitiendo numerosas prolongaciones basales que, acompañadas de membrana subyacente, en su recorrido (estrella) quedan algunos islotes aislados de tejido fibroso recubiertos de membrana basal (14.400 x).

539



Foto 105.- Rata de 8 días. Células de la prominencia espi-  
ral externa, en sus regiones más apicales que  
emiten numerosas prolongaciones que, acompaña-  
das de membrana basal se hunden en el corion sub-  
yacente atravesando la lamina fibrosa. Algunos  
restos de corion fibroso quedan eclamstrados  
por membrana basal (12.000 x).

541



Foto 106.- Rata de 8 días. Estria vascular en la que se observan tres capas, una superficial muy electrodensa que producen prolongaciones basales (estrella) que se introducen en el corion hasta estratos profundos; las otras dos capas con corionicas, una intermedia de células pequeñas con núcleo ovoide y con cromatina en grumos densos, otra capa mas profunda muestra unas células grandes y muy claras con escaso espacio intercelular (4.200 x).

543

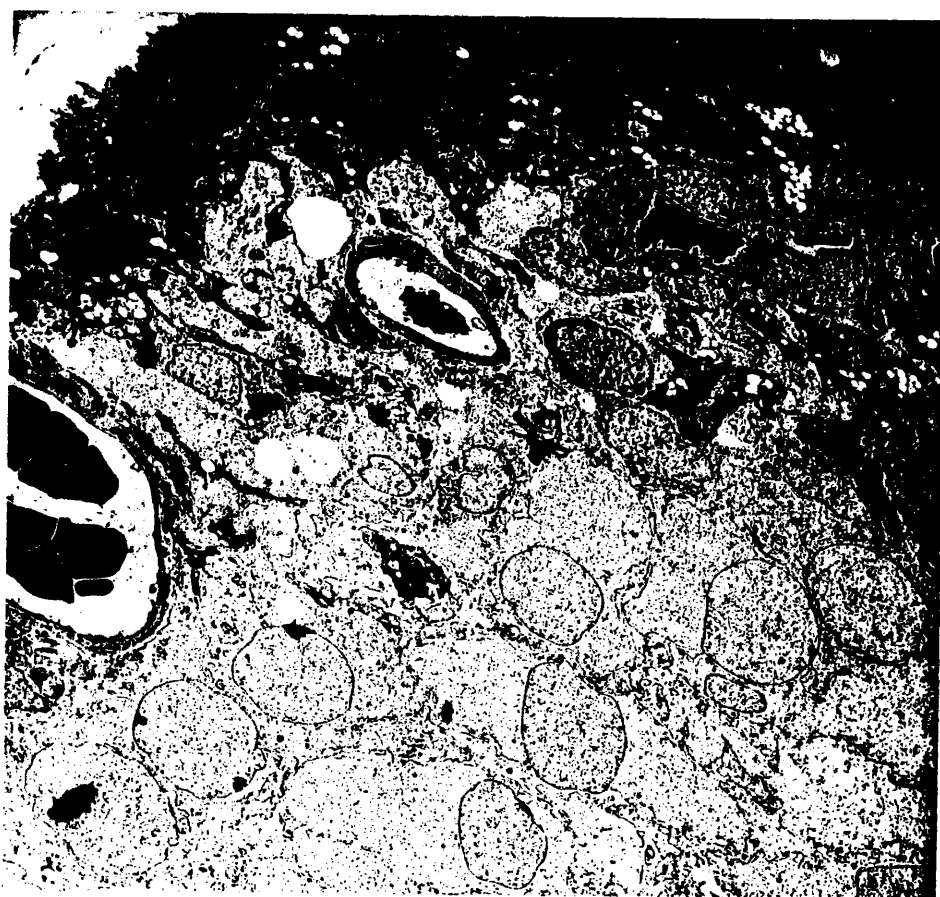


Foto 107.- Rata de 8 días. Epitelio de la estria vascular cuyas células muestran abundantes acúmulos de glucógeno (estrella) y algunos cuerpos mielínicos (asterisco). Estas células se relacionan unas con otras mediante complejos juncionales de Faquvar-Palade (12.000 x).

545

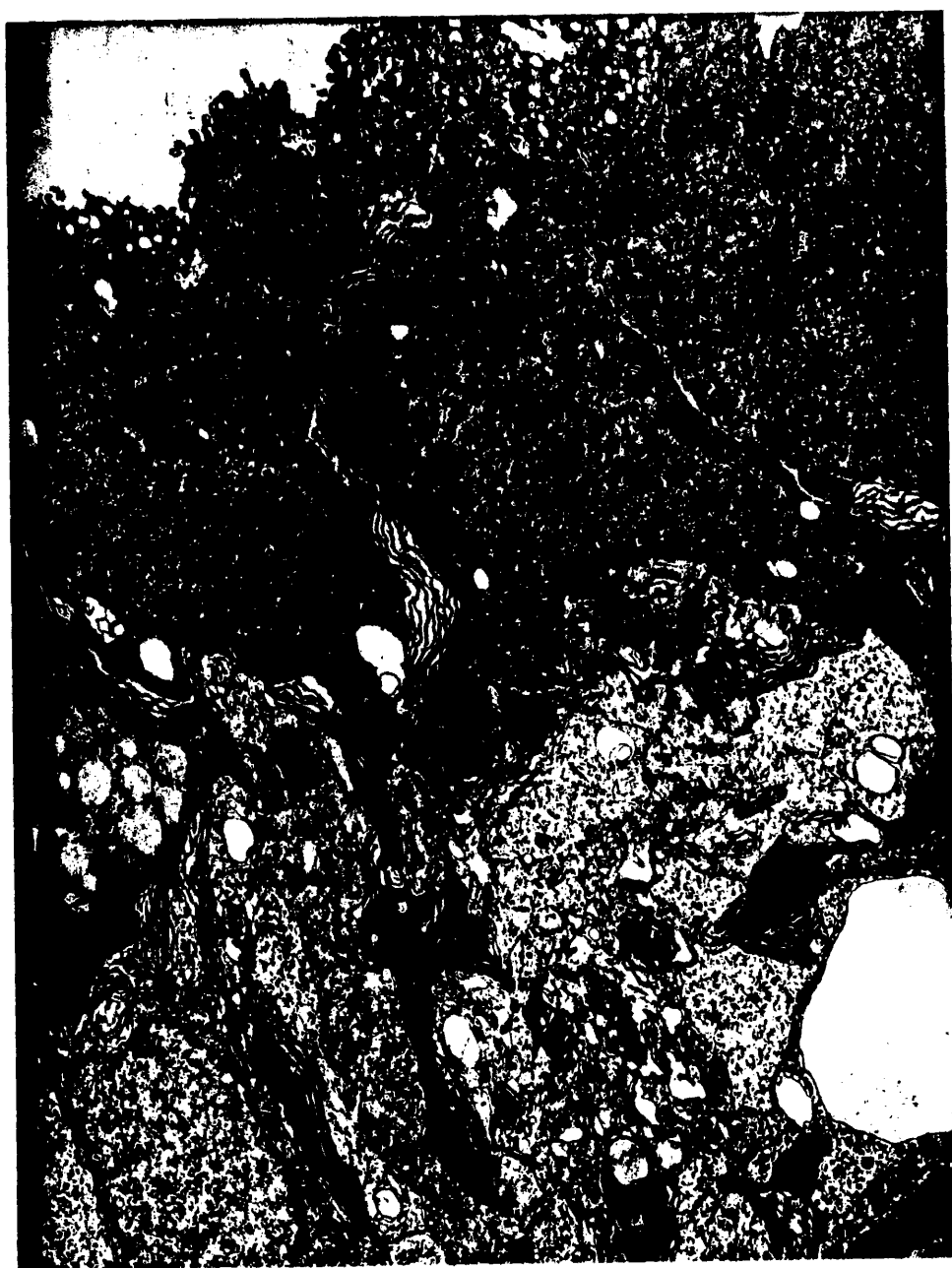




Foto 108.- Rata de 8 días. En el polo basal las células epiteliales de la estria vascular, limitan unas prolongaciones gruesas que acaban en su extremo en un penacho de expansiones filiformes (19.200 x).

547



Foto 109.- Rata de 8 días. Las prolongaciones de las células epiteliales aparecen sustentadas en una membrana basal de carácter continuo (flechas )  
(36.000 x).



Foto 110.- Rata de 8 días. Las prolongaciones de las células epiteliales de la estria vascular, son muy abundantes en la proximidad de los vasos, llegando a relacionarse en numerosos puntos con su endotelio (14.400 x).



Foto 111.- Rata de 10 días. Panorámica de una sección de la espira basal de la coclea en la que se observa una lámina de los contornos en periodo avanzado de osificación. Existen tres rampas, la vestibular y la coclear se encuentran separadas por una membrana de Reissner, denominándose al declive intenso que se produce en el anclaje de ésta (estrella) zona vásculo-epitelial de Borghesan. En la rampa media existe una lamina horizontal que la delimita de la rampa timpánica. En la rampa ascendente lateral externa (flecha) se observa una protrusión celular denominada prominencia espiral externa (40 x, en negativo).

Foto 112.- Rata de 10 días. Epitelio de la rampa media donde se observa que el limbo espiral (A) termina en una zona deprimida (B) que denominados surco espiral interno (40 x, en negativo).

553





Foto 113.- Rata de 10 días. Area de anclaje de la membrana de Reissner en la que su cara perilinfática (A) se continua con unas células longilíneas (B) que recubren la zona vículo-epitelial de Borghesan. La cara endolinfática se continua con cuatro o cinco células dispuestas en una monocapa que se sitúan en la superficie límbica (3.600 x).

Foto 114.- Rata de 10 días. En la superficie del limbo espiral se distinguen numerosos complejos interdentales compuestos por dos tipos celulares. Unos elementos grandes (estrella) poco electrodensos, de núcleo ovoideo y con escasas organelas, y otros (asteriscos) más pequeños y electrodensos de núcleo pequeño y escasas organelas (4.000 x).

555

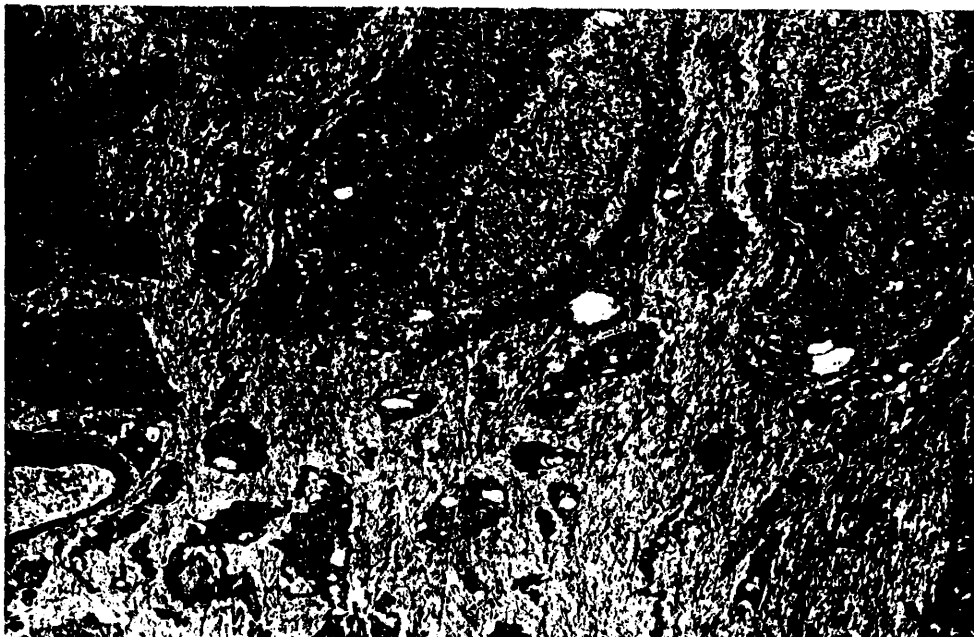


Foto 115.- Rata de 10 días. Surco espiral interno en la que se observa un epitelio plano de células claras. En su porción apical, denominada labio vestibular, se observan células pertenecientes a complejos interdetales aflorando a la luz (5.400 x).

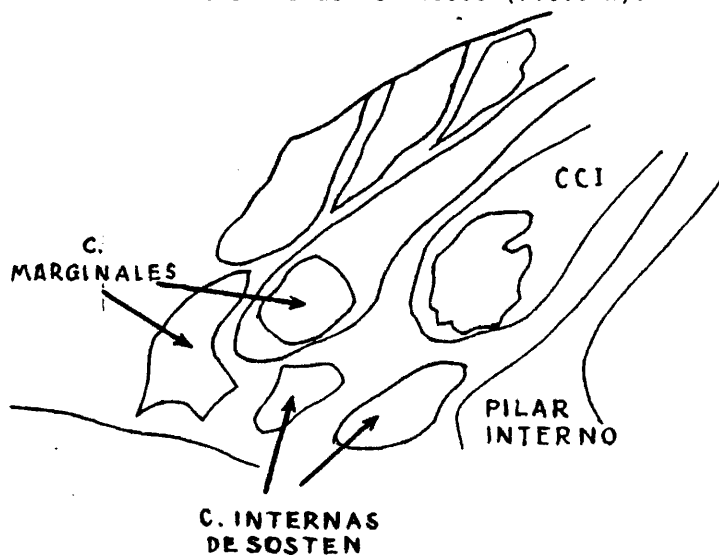
557



Foto 116.- Rata de 10 días. Corion del eje límbico en el que se observan células poligonales de aspecto fibroblástico, con numerosas organelas entre las que destacan retículo endoplásmico rugoso, aparato de Golgi (flechas) y mitocondrias (19.200 x).



Foto 117.- Rata de 10 días. Panorámica de la región interna del órgano de Corti, en la que se observan unas células basales (A) y otras más apicales (B) que tapizan la cara interna de la célula ciliada (estrella). La célula (C) que se encarga de la formación de la habénula perforata se encuentra en posición basal. La zona basal de la célula ciliada interna la ocupan tres células (D,F) y las prolongaciones de ellas (E) aparte de abundantes fibras nerviosas (7.000 x).



561





Foto 118.-Rata de 10 días. En el polo basal de la célula ciliada interna, se observan numerosas fibras nerviosas empaquetadas por las prolongaciones de las células internas de sostén (estrella). Dichas fibras nerviosas terminan haciendo sinápsis (flecha) con el polo basal de las ciliadas (24.000 x).

563



Foto 119.- Rata de 10 días. Panorámica que presenta la célula cilíada interna relacionada en su cara lateral interna con las prolongaciones (estrella) de las células de su base, y en su cara lateral externa con las células de los pilares (7.200 x).

565



Foto 120.- Rata de 10 días. Los pilares realizan contactos ocluyentes con la región apical de la primera ciliada externa. Las ciliadas externas son células cilíndricas de núcleo basal, tachonadas en su superficie con tres hileras de estereocilios (18.000 x).

567



568

Foto 121.- Rata de 10 días. Prominencia espiral externa en la que debajo de un epitelio sumamente electrodenso se observan células grandes (estrella) relativamente claras que dejan en su avance algunos islotes de tejido fibroso (flecha) tapizados por membrana basal (12.000 x).

569





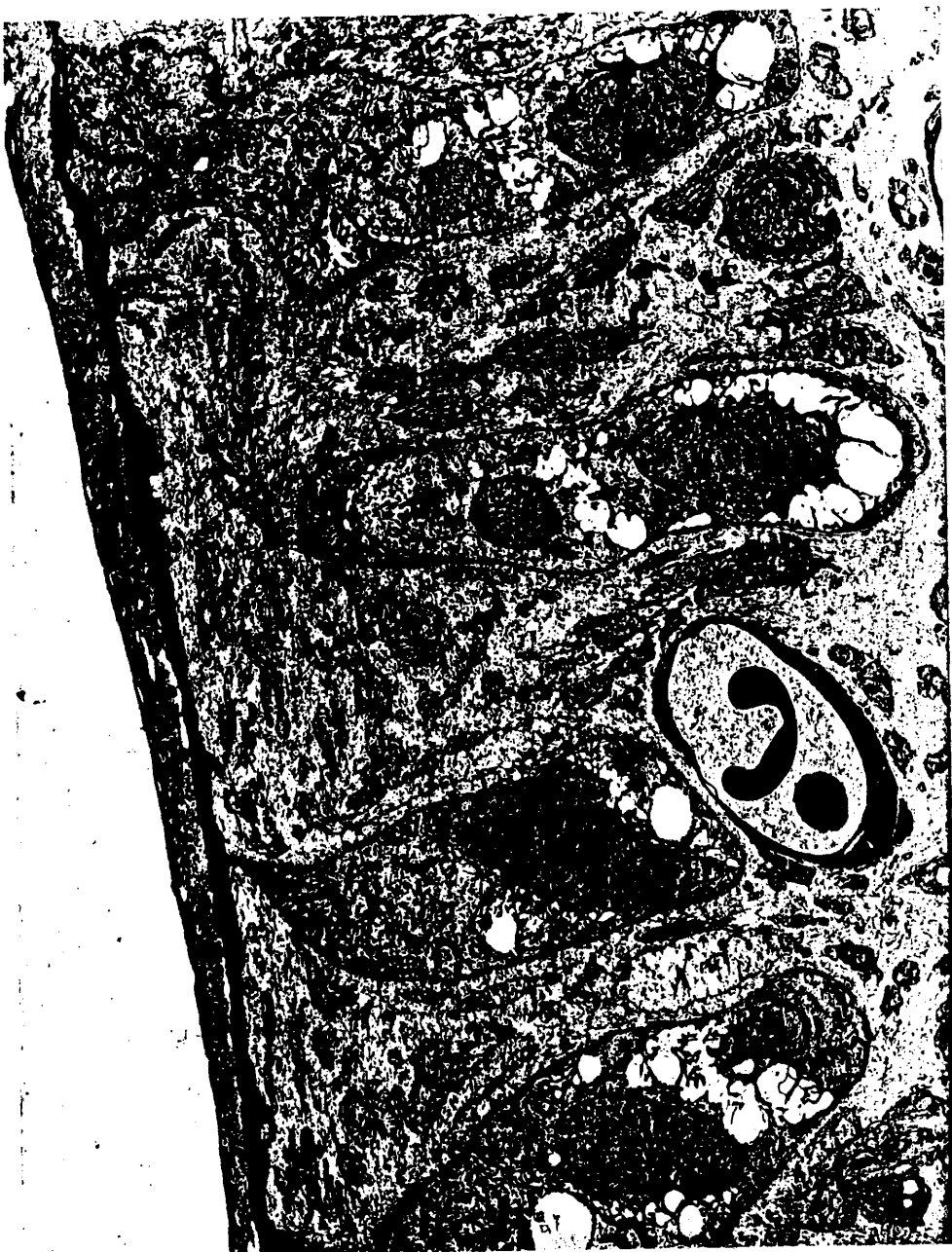
Foto 122.- Rata de 15 días. Anclaje de la membrana de Reissner en tres células grandes y poco electrodensas con escasas mitocondrias. Las células de la membrana de Reissner (flecha fina) como las del epitelio del anclaje (flecha gruesa) se unen entre sí por complejos de Farquhar y Palade. Tanto las células del anclaje como las prolongaciones de las células interdentes (estrella) que a ellas llegan, están tapizadas por una membrana basal (12.000 x).

571



Foto 123.- Rata de 15 días. El limbo espiral muestra complejos interdentes grandes compuestos por células grandes que se separan entre ellas por importantes sistemas canaliculares. Estas células producen unas expansiones en la superficie que recubren como un manto el apex límbico (6.000 x).

573



574

Foto 124.-Rata de 15 días. Algunos complejos interdetales forman un crater superficial, tachonado de cortos microvillis, en cuya luz se observan restos celulares (14.400 x).

575



Foto 125.- Rata de 15 días. En la superficie límbica estas células se unen mediante contactos ocluyentes (flecha). Algunas veces se puede observar la existencia de un centriolo proximo a la superficie celular (estrella). Notese la presencia de una membrana basal bajo el epitelio. Las células de este epitelio muestran un grueso glycocalix (60.000 x).

577





Foto 126.- Rata de 15 días.- En el surco espiral interno se observan abundantes complejos interdetales que contactan con la luz, ya directamente (estrella) o mediante la aposición íntima a un epitelio plano poco denso (5.000 x).

579



580

Foto 127.- Rata de 15 días. Células interdentes en proximidad al epitelio del surco espiral interno que se denominan células mitradas (12.000 x).

581



582

Foto 128.- Rata de 15 días. Panorámica del surco espiral interno tapizado por un epitelio plano simple de células muy claras (3.600 x).

583



Foto 129.- Rata de 15 días. Epitelio del surco espiral interno separado por una membrana basal del corion subyacente (9.600 x).

585





Foto 130.- Rata de 15 días. Corion límbico en el que aparecen células de tipo fibroblástico con abundante retículo endoplasmico rugoso de cisternas dilatadas, mitocondrias y lisosomas. En el espacio intercelular se observan fibrillas con cierta ordenación periódica de bandas claras y oscuras (flechas) (19.200 x).

587



Foto 131.- Rata de 15 días. Las células que forman la habénula perforata (estrellas) son elementos oscuros de núcleo central o basal, separadas del corion subyacente por una membrana basal continua (8.400 x)

589



Foto 132.- Rata de 15 días. Habénula perforata formada por múltiples prolongaciones de células epiteliales (estrellas) recubiertas por una membrana basal (flechas). En la zona basal del epitelio sus células muestran abundantes lisosomas (flechas gruesas ) (19.200 x).

591



Foto 133.- Rata de 15 días. En la región de la célula cilia-  
da interna (asterisco) se observa la presencia  
de abundantes prolongaciones de las células basa-  
les (estrellas) que se unen en superficie por con-  
tactos ocluyentes (flechas) (24.000 x).

593





Foto 134.- Rata de 15 días. En el polo basal de la célula ciliada interna (asterisco) se observan algunos contactos sinápticos (flechas). En su cara lateral interna está tapizada (estrellas) por prolongaciones de células basales (12.000 x).

595

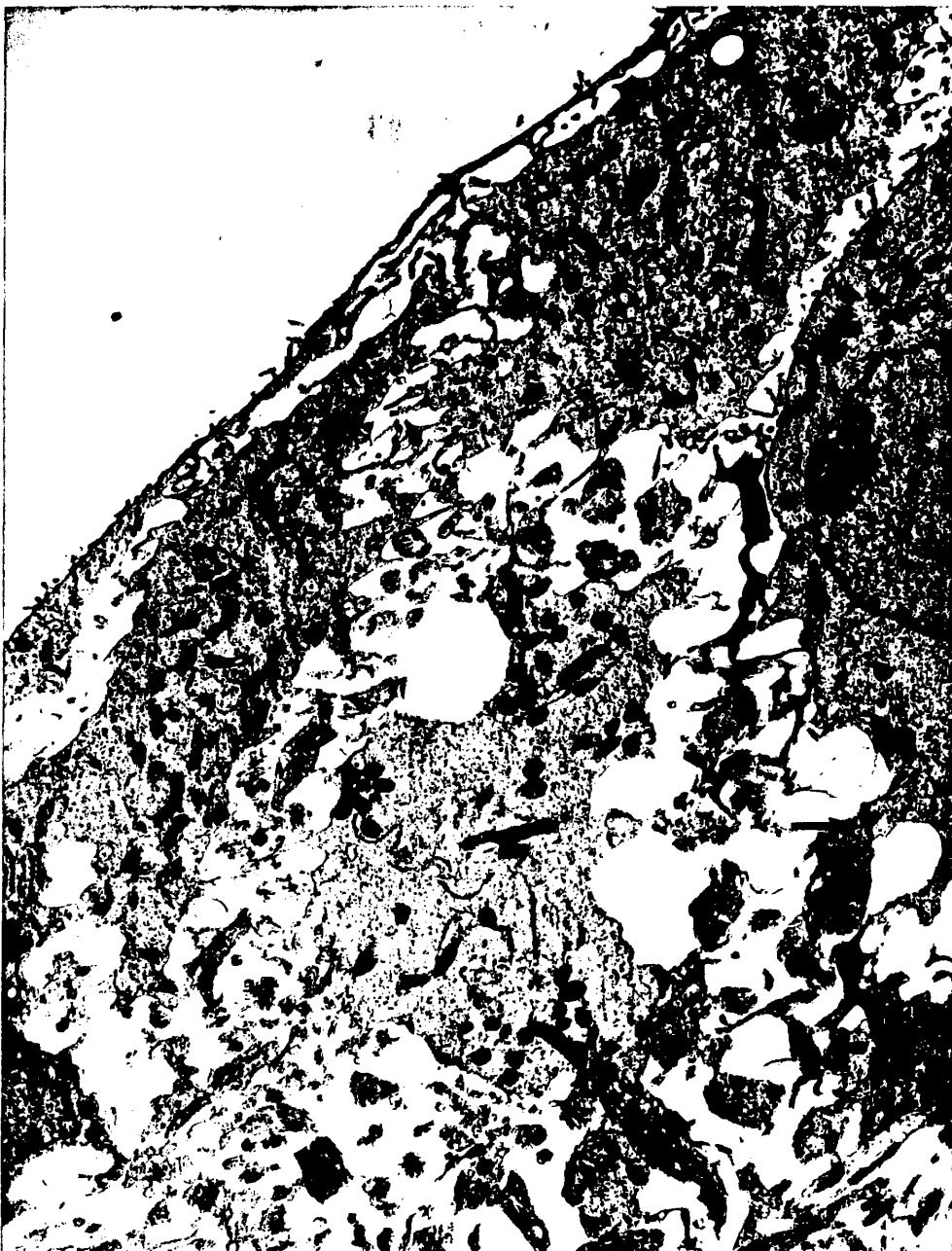


Foto 135.- Rata de 15 días. La cabeza del pilar interno (estrella) y la del pilar externo (asterisco) se relacionan mediante un contacto de tipo adherente a ambos lados del cual se observan zonas electrodensas (flechas) (19.200 x).

597



Foto 136.- Rata de 15 días. Región basal del pilar externo en la que se observan algunos microtúbulos que proviniendo de su cuello se dirigen hacia porciones basales (19.000 x).

599



600

Foto 137.- Rata de 15 días. Las células ciliadas externas están apoyadas en las células de Deiters, las cuales mandan (estrella) unas prolongaciones apicales en las que se observan algunos microtúbulos. La primera célula ciliada externa realiza una unión ocluyente (flecha) con la prolongación del pilar interno (8.400 x).

601





Foto 138.- Rata de 15 días. En el polo basal las células ciliadas externas forman sinapsis (asterisco) con algunas fibras nerviosas que se ponen en contacto con su polo basal. Asimismo la célula ciliada externa muestra contactos (flechas) con la célula de Deiters correspondiente. Existen algunos microtúbulos (estrella) que se polarizan hacia estos contactos (24.000 x).

603



Foto 139.- Rata de 15 días. Panorámica de las células de  
Deiters en las que se observa un polo basal (A)  
con anclajes para los microtúbulos de la banda  
lateral de la célula (B) (6.000 x).

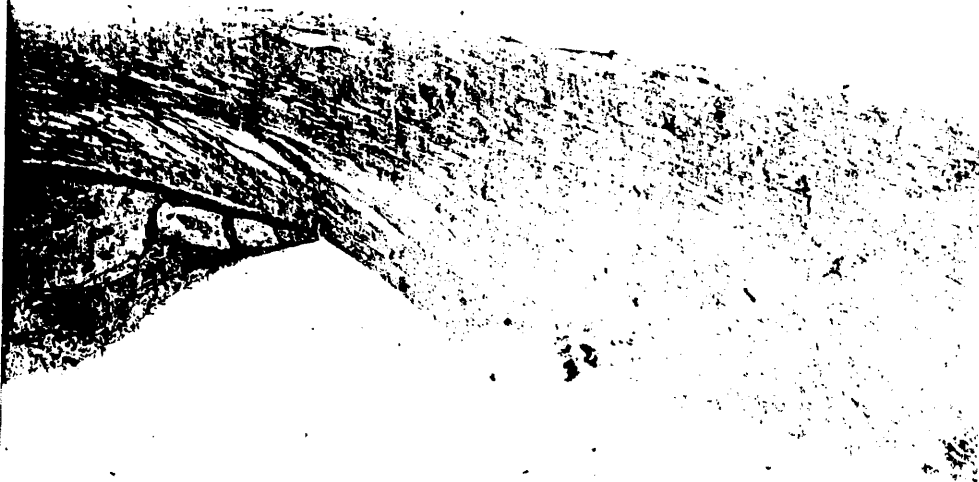
605



Foto 140.- Rata de 15 días. Panorámica de la región externa incluyendo las células de Hensen, que en este estadio, son elementos grandes electromicroscópicamente claros, que se apoyan en la membrana basilar. 3.600 X

Foto 141.- Rata de 15 días. Panorámica de la membrana tectoria que, originándose en el limbo espiral cubre a todos los elementos del epitelio del órgano de Corti hasta las células de Hensen (3.600 x).

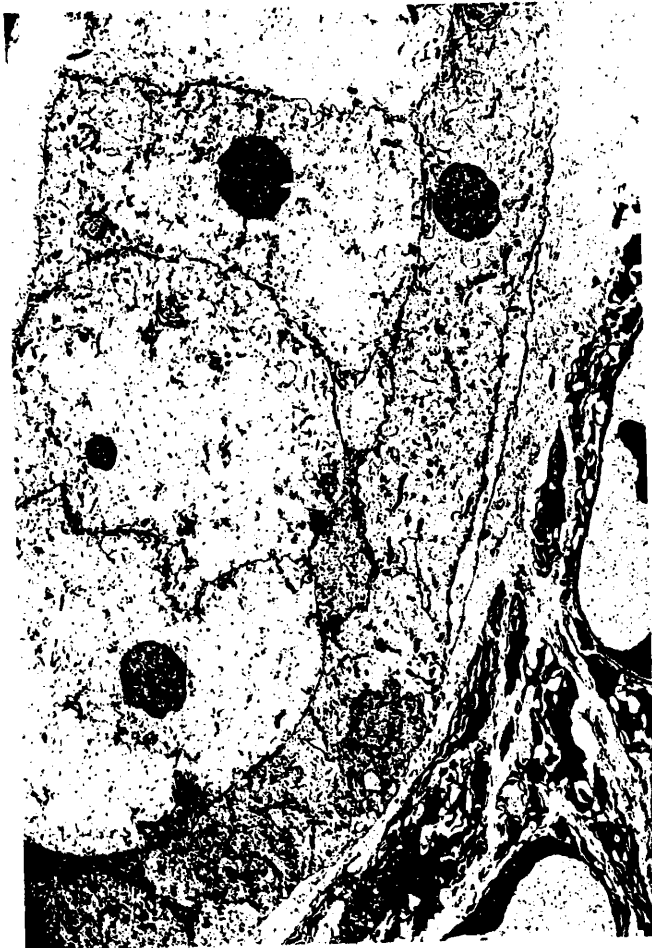
607



608

Foto 142.- Rata de 15 días. Epitelio cúbico que forma el surco espiral externo, y es citoarquitecturalmente idéntico a las células de Claudius (4.600 x)

609





**610**

Foto 143.- Rata de 15 días. Panorámica de la prominencia  
espiral externa, en la que se observa una  
"peg cell" (asterisco) separada del conjuntivo  
subyacente por una banda de tejido fibroso  
(3.600 x).

611



Foto 144.- Rata de 15 dias. Detalle del epitelio de la prominencia espiral en la que se observa una "peg cell" que separada del corion por una banda de tejido fibroso, se introduce hasta zonas medias de él. (7.200 x).

613



**614**

Foto 145.- Rata de 15 días. Corion de la prominencia espiral externa en el que se observan unas bandas de fibrillas alineadas con cierta ordenación periódica (19.200 x).

615

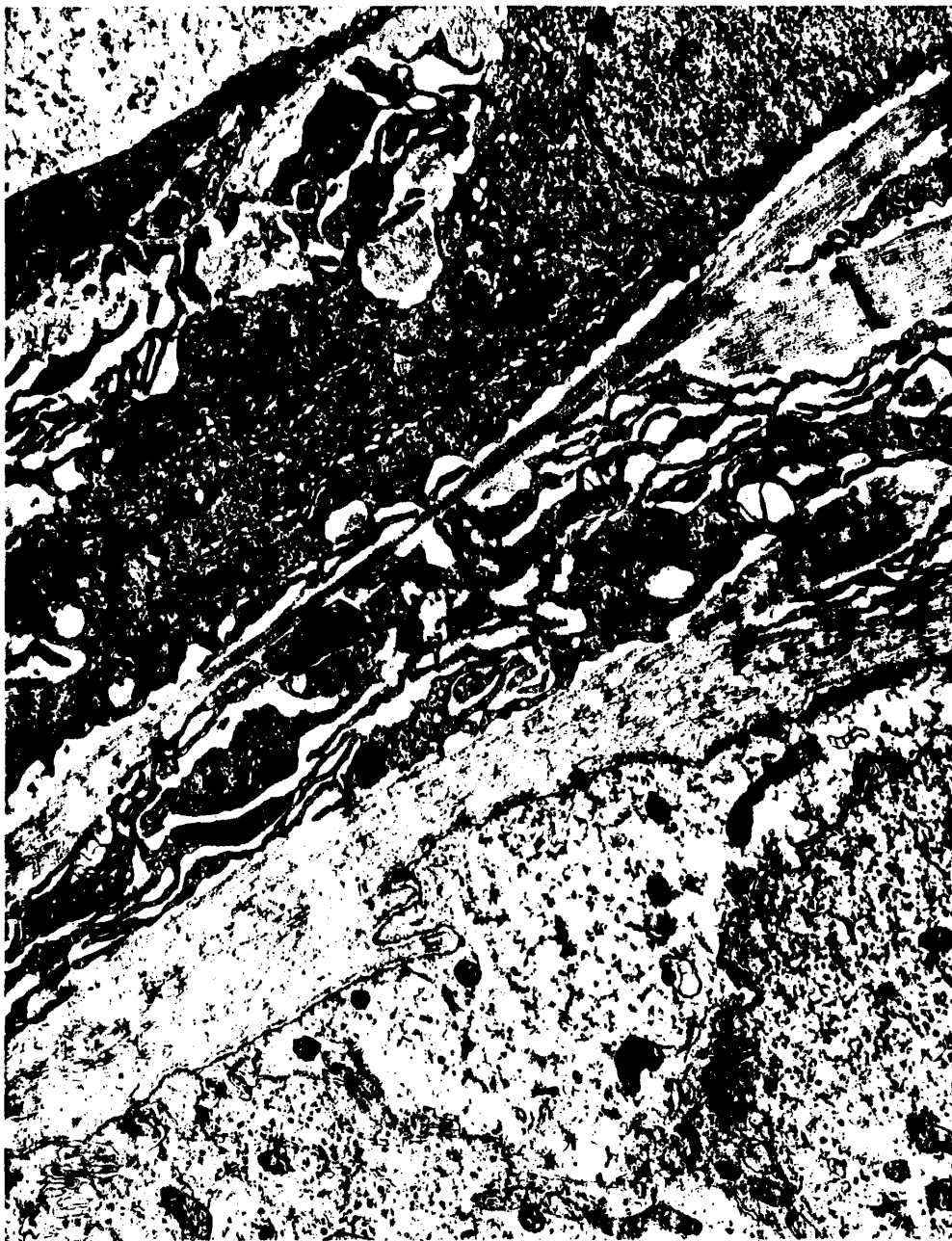


Foto 146.- Rata de 15 días. Estria vascular en la que se observan células epiteliales oscuras con abundantes prolongaciones que se hunden hacia el corion plagadas de mitocondrias. Por debajo de esta capa epitelial existen células de dos tipos, unas superficiales de tamaño moderado, y núcleo con cromatina en grumos densos, y otras mas profundas, grandes y claras con cromatina en finos grumos (4.800 x).





Foto 147.- Rata de 90 días. Epitelio del órgano de Corti de la espira apical que se caracteriza por presentar abundante cantidad de gotas lipídicas en sus células de Hensen, las cuales son grandes y están muy desarrolladas (1000 x , en negativo).

Foto 148.- Rata de 90 días. Membrana de Reissner en la que se observan dos capas una endolinfática epitelial plana, simple, y otra perilinfática de células con numerosas prolongaciones filiformes (14.400 x)



Foto 149.- Rata de 90 días. Panorámica de la región interna del órgano de Corti, observandose (estrellas) las células marginales que envían unas solapas que terminan contactando con la célula ciliada interna; ésta se relaciona en su cara externa con el pilar interno (7.200 x).

621

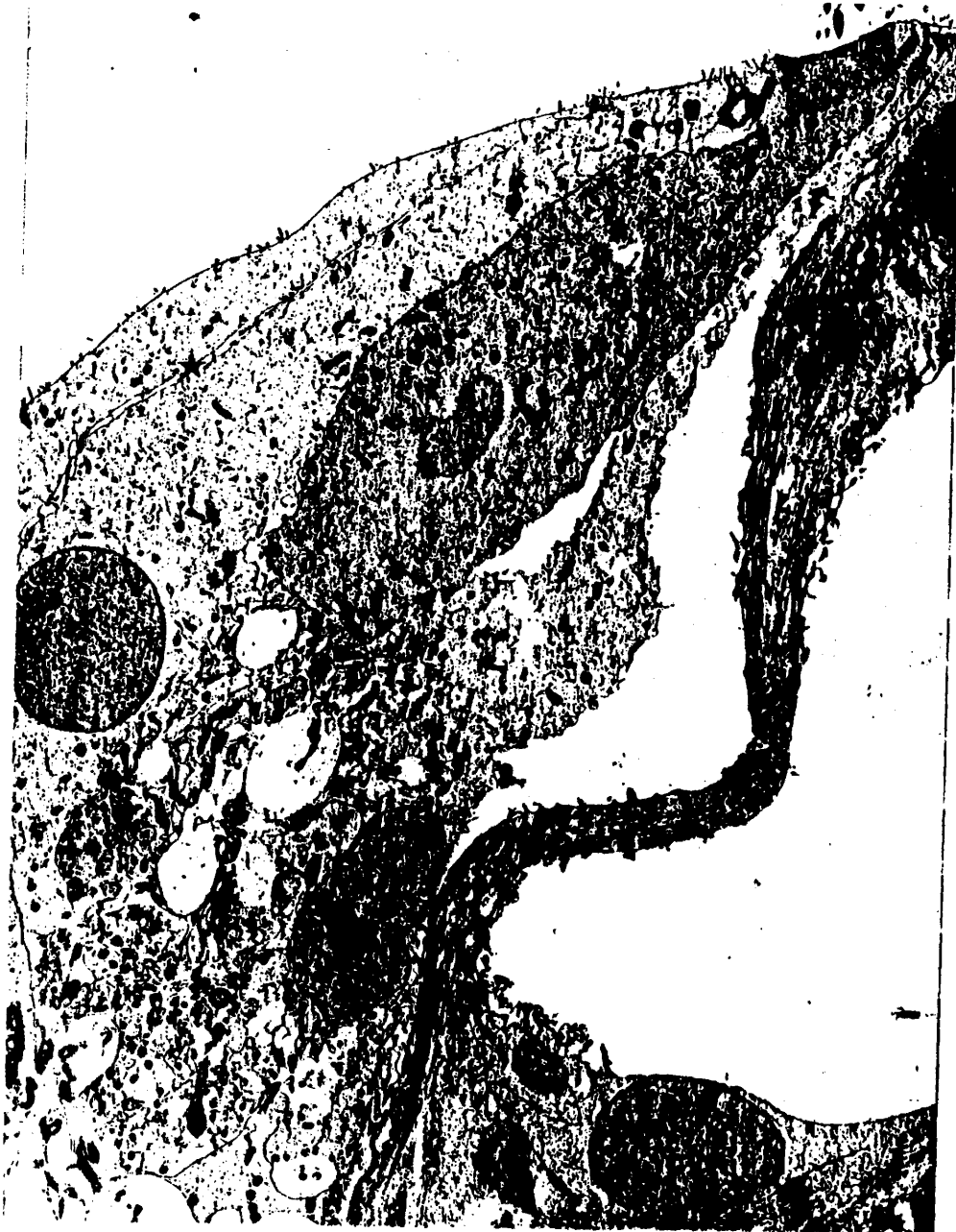


Foto 150.- Rata de 90 días. Articulación de las cabezas del pilar interno (estrella) y pilar externo (asterisco) mediante una unión adherente que se encuentra reforzada a ambos lados por acúmulos electrodensos (9.600 x).

623



**624**

**Foto 151.- Rata de 90 días. Región de las células de Def-  
ters y pilar externo (asterisco) (8.400 x).**

625





Foto 152.- Rata de 90 días. Polo sináptico de la célula ciliada externa en la que se observan (estrella) algunas terminaciones nerviosas directamente en contacto con su base. En otros puntos la ciliada externa se relaciona íntimamente (flechas) con la célula de Deiters (24.000x).

627



Foto 153.- Rata de 90 días. Membrana basilar bajo la unión  
(flecha) de los pilares en el suelo del tunel  
de Corti (8.400 x).

629

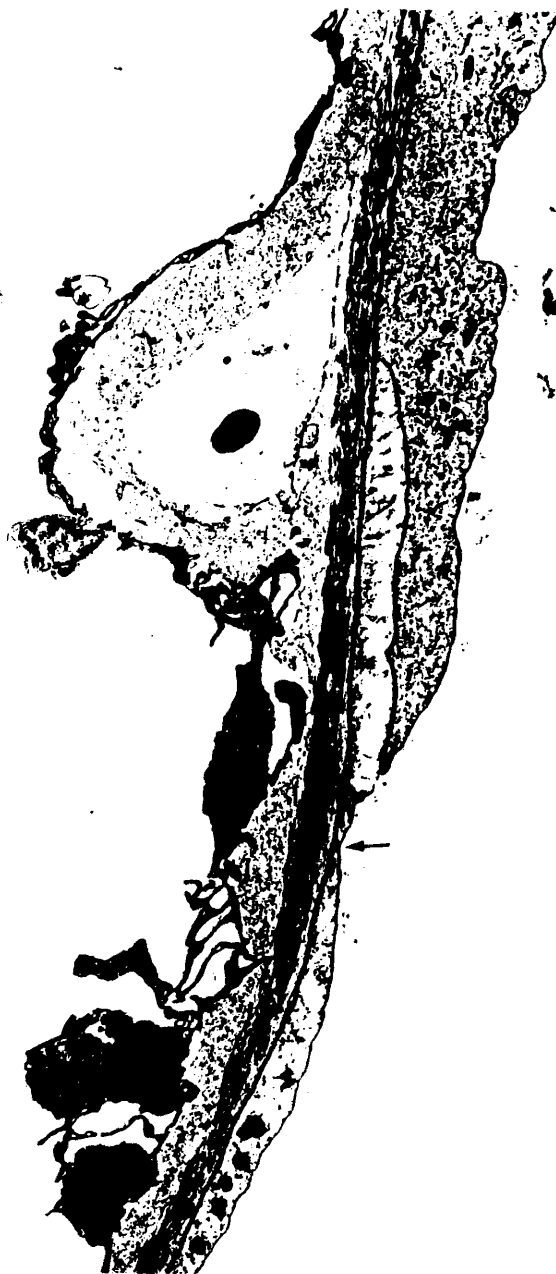
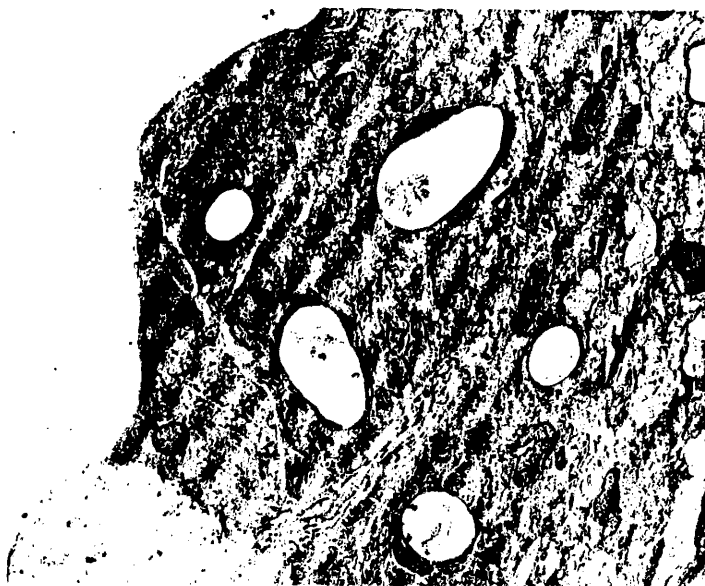


Foto 154.- Rata de 90 días. Epitelio de la región externa del órgano de Corti (células de Claudius) que se continua con un epitelio citoarquitecturalmente idéntico en el surco espiral externo (2.400 x).

Foto 155.- Rata de 90 días. Panorámica de la prominencia espiral externa de la rata adulta. Obsérvese los numerosos capilares que existen a este nivel (2.400 x).

631



632

Foto 156.- Rata de 90 días. En el corion conjuntivo de la prominencia espiral externa se observan unas bandas de fibras que se relacionan intimamente llegando a constituir haces de periodicidad idéntica a la colágena (72.000 x).

633



BIBLIOTECA